

Е.В. Ефанова^{1,2}, Ж.А. Старцева³, С.А. Фурсов^{1,2}, А.Л. Чернышова^{1,4}, О.А. Ткачук^{1,2}

ОСОБЕННОСТИ ЛУЧЕВЫХ РЕАКЦИЙ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ НА ФОНЕ ТЕРМОРАДИОТЕРАПИИ

¹ Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск

² Новосибирский областной клинический онкологический диспансер, Новосибирск

³ Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск

⁴ Национальный медицинский исследовательский центр им. академика Е.Н. Мешалкина Минздрава России, Новосибирск

Контактное лицо: Екатерина Владимировна Ефанова, e-mail: misscathy@list.ru

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность: Рак предстательной железы (РПЖ) – одно из наиболее часто встречающихся онкологических заболеваний у мужчин. По данным статистики Российской Федерации, на 2023 г. в структуре заболеваемости рак предстательной железы находится на 1-м месте среди злокачественных новообразований у мужчин (19,1 %) и на 3-м месте (8,3 %) в структуре смертности от злокачественных новообразований мужского населения. Одним из основных методов лечения рака предстательной железы является дистанционная лучевая терапия, при сочетании радиотерапии и локальной гипертермии используют термин – терморадикотерапия. Среди заболевших раком предстательной железы неуклонно отмечается рост пациентов с метаболическим синдромом (МС). Учитывая, сложные гормональные и метаболические изменения при МС, в настоящее время, считается, что данный синдром является потенциальным фактором риска неблагоприятного прогноза в лечении рака предстательной железы.

Цель: Оценить влияние метаболического синдрома у пациентов со злокачественным новообразованием предстательной железы на частоту проявления и тяжесть нежелательных явлений на фоне проведения терморадикотерапии.

Материал и методы: В данном нерандомизированном сравнительном исследовании приняли участие 60 пациентов с диагнозом рака предстательной железы (аденокарцинома) $T_3-T_4N_0M_0$, получавших дистанционную лучевую терапию по методике объемно-модулированной терапии (VMAT) с облучением предстательной железы, семенных пузырьков, лимфатических узлов малого таза до суммарной очаговой дозы (СОД) 80/80/50 изотр в режиме 5 раз в неделю, 28 сеансов, на линейном ускорителе электронов Electa Versa HD (Великобритания), фотонным пучком 6 МВ с радиомодификацией локальной гипертермией на аппарате Celsius TCS (Германия) по схеме: 2 раза в неделю, всего 8–10 процедур за 2 ч до лучевой терапии, продолжительность нагрева 40–60 мин при температуре 40–42 °С. В группу исследования включены 30 чел, получавших терморадикотерапию, с диагностированным метаболическим синдромом (по критериям IDF 2009 г.) до начала лечения. Группу контроля составили 30 пациентов, проходивших терморадикотерапию без метаболического синдрома в анамнезе.

Результаты и обсуждение: Анализ данных пациентов показывает, что в категории пациентов, страдающих раком предстательной железы с метаболическим синдромом, по сравнению с контрольной группой преобладают более выраженные лучевые реакции, такие как радиодерматит на коже в месте облучения и никтурия. Метаболические изменения обуславливают нарушения лимфатической и кровеносной микроциркуляции, процессов репарации кожных покровов; абдоминальное ожирение приводит к повышению внутрибрюшного давления, в связи с чем повышается частота мочеиспускания в ночное время.

Заключение: Больные раком предстательной железы с метаболическим синдромом, получающие терморадикотерапию, требуют большого внимания со стороны врачей в связи с повышенным риском развития выраженных лучевых реакций. В связи с этим необходимы дальнейшие исследования в данном направлении, что внесёт безусловный вклад в повышение эффективности лечения у пациентов данной категории.

Ключевые слова: рак предстательной железы, лучевая терапия, локальная гипертермия, терморадикотерапия, метаболический синдром, лучевые реакции

Для цитирования: Ефанова Е.В., Старцева Ж.А., Фурсов С.А., Чернышова А.Л., Ткачук О.А. Особенности лучевых реакций у больных раком предстательной железы с метаболическим синдромом на фоне терморадикотерапии // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2025. Т. 70. № 4. С. 102–105. DOI:10.33266/1024-6177-2025-70-4-102-105

E.V. Efanova^{1,2}, Zh.A. Startseva³, S.A. Fursov^{1,2}, A.L. Chernyshova^{1,4}, O.A. Tkachuk^{1,2}

Features of Radiation Reactions in Patients with Prostate Cancer with Metabolic Syndrome on the Background of Thermoradiotherapy

¹ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

² Novosibirsk Regional Clinical Oncological Dispensary, Novosibirsk, Russia

³ Cancer Research Institute of Tomsk National Research Medical Center, Tomsk. Russia

⁴ E.N. Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russia

Contact person: Ekaterina V. Efanova, e-mail: misscathy@list.ru

ANNOTATION

Background: Prostate cancer (PC) is one of the most common cancers in men. According to the statistics of the Russian Federation for 2023, prostate cancer ranks 1st among malignant neoplasms in men (19.1 %) and 3rd (8.3 %) in the structure of mortality from malignant neoplasms in the male population. One of the main methods of treating prostate cancer is remote radiation therapy, with a combination of radiotherapy and local hyperthermia, the term thermoradiotherapy is used. There has been a steady increase in patients with metabolic syndrome (MS) among prostate cancer patients. Given the complex hormonal and metabolic changes in MS, it is currently believed that this syndrome is a potential risk factor for an unfavorable prognosis in the treatment of prostate cancer.

Purpose: to evaluate the effect of metabolic syndrome in patients with prostate malignancy on the frequency and severity of adverse events during thermoradiotherapy.

Material and methods: This non-randomized comparative study involved 60 patients diagnosed with prostate cancer (adenocarcinoma) T_3 - T_4 N_0 M_0 who received remote radiation therapy using volume modulated therapy (VMAT) with irradiation of the prostate gland, seminal vesicles, and pelvic lymph nodes to a total focal dose (SOD) of 80/80/50 Gy in the mode 5 times a week, 28 sessions, on Electra linear electron accelerators Versa HD (Great Britain), photon beam of 6 MeV energy with local hyperthermia radio modification on a Celsius TCS device (Germany) according to the scheme: 2 times a week, 8–10 procedures in total 2 hours before radiation therapy, heating duration 40–60 minutes at a temperature of 40–42 °C. The study group included 30 people who received thermoradiotherapy and were diagnosed with metabolic syndrome (according to the criteria of the IDF in 2009) before starting treatment. The control group consisted of 30 patients undergoing thermoradiotherapy without a history of metabolic syndrome.

Results and discussion: Analysis of these patient groups shows that in the category of prostate cancer patients with metabolic syndrome, compared with the control group, more pronounced radiation reactions prevail, such as radioepitheliitis on the skin at the site of irradiation and nocturia. Metabolic changes cause disorders of lymphatic and circulatory microcirculation, skin repair processes; abdominal obesity leads to increased intra-abdominal pressure, which increases the frequency of urination at night.

Conclusion: Prostate cancer patients with metabolic syndrome receiving thermoradiotherapy require great attention from doctors due to the increased risk of developing severe radiation reactions. In this regard, further research in this area is necessary, which makes an unconditional contribution to improving the effectiveness of treatment in this category of patients.

Keywords: prostate cancer, radiation therapy, local hyperthermia, thermoradiotherapy, metabolic syndrome, radiation reactions

For citation: Efanova EV, Startseva ZhA, Fursov SA, Chernyshova AL, Tkachuk OA. Features of Radiation Reactions in Patients with Prostate Cancer with Metabolic Syndrome on the Background of Thermoradiotherapy. Medical Radiology and Radiation Safety. 2025;70(4):102–105. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2025-70-4-102-105

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) – одно из наиболее часто встречающихся онкологических заболеваний у мужчин. По данным статистики Российской Федерации, на 2023 г. в структуре заболеваемости рак предстательной железы находится на 1-м месте среди злокачественных новообразований у мужчин (19,1 %) и на 3-м месте (8,3 %) в структуре смертности от злокачественных новообразований мужского населения. Средний возраст больных составляет 69,9 лет [1]. Одним из основных методов лечения рака предстательной железы является дистанционная лучевая терапия (ДЛТ), при сочетании радиотерапии и локальной гипертермии используют термин-терморрадиотерапия [2].

Среди заболевших раком предстательной железы неуклонно отмечается рост пациентов с метаболическим синдромом (МС). В 2009 г. на заседании Международной федерации диабета (International Diabetes Federation, IDF) был достигнут консенсус по диагностическим критериям МС, для его подтверждения необходимо наличие трёх из пяти перечисленных критериев: окружность талии > 94 см у мужчин и > 80 см у женщин; триглицериды $\geq 1,7$ ммоль/л или проводимая гиполипидемическая терапия; холестерин ЛПВП < 1,0 ммоль/л у мужчин < 1,3 ммоль/л у женщин или проводимая гиполипидемическая терапия; артериальное давление (АД) систолическое ≥ 130 и/или АД диастолическое ≥ 85 мм рт. ст. или проводимая антигипертензивная терапия; глюкоза натощак $\geq 5,6$ ммоль/л или уже установленный диагноз сахарного диабета 2-го типа [3]. Учитывая сложные гормональные и метаболические изменения при МС, в настоящее время считается, что данный синдром является потенциальным фактором риска неблагоприятного прогноза в лечении рака предстательной железы [4]. В связи с этим оценка влияния метаболического синдрома при проведении терморрадиотерапии является актуальной проблемой и обуславливает цель настоящего исследования.

Цель: оценить влияние метаболического синдрома у пациентов со злокачественным новообразованием предстательной железы на частоту проявления и тяжесть нежелательных явлений на фоне проведения терморрадиотерапии.

Материал и методы

Исследование было проведено в ГБУЗ НСО НОКОД «Новосибирский областной клинический онкологический Диспансер», который является клинической базой кафедры онкологии лечебного факультета ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России. Одобрение получено локально этическим комитетом на базе ГБУЗ НСО «НОКОД», протокол заседания № 144 от 17.07.2023 г. В данном не рандомизированном сравнительном исследовании приняли участие 60 пациентов с диагнозом рак предстательной железы (аденокарцинома) T_3 - T_4 N_0 M_0 , получавших дистанционную лучевую терапию по методике объемно-модулированной терапии (VMAT) с облучением предстательной железы, семенных пузырьков, лимфатических узлов малого таза до суммарной очаговой дозы (СОД) 80/80/50 изоГр в режиме 5 раз в неделю, 28 фракций, на линейном ускорителе электронов Electra Versa HD (Великобритания), фотонным пучком 6 МВ с радиомодификацией локальной гипертермией на аппарате Celsius TCS (Германия) по схеме: 2 раза в неделю, всего 8–10 процедур за 2 ч до лучевой терапии, продолжительность нагрева 40–60 мин при температуре 40–42 °C. Пациенты подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

В группу исследования включены 30 чел, получавших терморрадиотерапию, с диагностированным метаболическим синдромом до начала лечения. МС у пациентов был установлен по критериям IDF 2009 г. Группу контроля составили 30 пациентов, проходивших терморрадиотерапию без метаболического синдрома в анамнезе.

В исследовании использовались следующие критерии включения:

1. Пациенты с местнораспространенным раком предстательной железы (T_3 - $T_4N_0M_0$), подтвержденным по данным гистологии.
2. Необходимость в проведении терморадикотерапии с облучением предстательной железы, семенных пузырьков, лимфатических узлов малого таза.
3. Статус пациента по шкале ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) не более 2 или индекс Карновского не менее 50 %.
4. Наличие метаболического синдрома, согласно критериям IDF 2009 года до начала лечения у исследовательской группы.

На медиане лечения (на 14-м сеансе ДЛТ с радиомодификацией гипертермией) и в конце курса терморадикотерапии у исследовательской и контрольной группы с целью контроля за нежелательными явлениями оценивались следующие параметры:

- анамнестическая оценка дизурических расстройств: частота никтурии – позывов к мочеиспусканию в ночное время;
- лучевые реакции при осмотре кожных покровов (эпидермит) в соответствии с классификацией RTOG/EORTC, 1995 г. (табл. 1);
- лучевой ректит, в соответствии с классификацией RTOG/EORTC, 1995 г. (табл. 2);

Статистическая обработка проводилась при помощи пакета программ Statistica (StatSoft, США).

Таблица 1

Классификация ранних лучевых повреждений на коже (радиоэпидермит) RTOG/EORTC, 1995 г. [7]

Classification of early radiation injuries on the skin, (radio epidermitis) RTOG/EORTC, 1995

Критерий RTOG	Изменения на коже
0 степень	Нет изменений кожных покровов
1 степень	Слабая эритема, сухая десквамация, эпиляция
2 степень	Яркая эритема, островковая влажная десквамация, умеренный отек кожи
3 степень	Сливная влажная десквамация, сильный отек
4 степень	Изъязвление, геморрагии, некроз

Таблица 2

Классификация лучевого ректита RTOG/EORTC, 1995 г. [7]

Classification of the severity of radiation rectitis RTOG/EORTC, 1995

Степень выраженности	Влияние на качество жизни	Клинические проявления
Степень 0	Не влияет	Без каких-либо симптомов и вмешательств
Степень 1	Легкое и самоограничивающееся течение	Невыраженная диарея, редкие тенезмы, частота стула ≤ 5 раз в день, выделение небольшого количества слизи или крови
Степень 2	Управляемое консервативно, не влияющее на образ жизни, течение	Умеренная диарея и колики, частота стула >5 раз в день, выделение большого количества слизи или периодические кровотечения
Степень 3	Тяжелое, влияющее на качество жизни, течение	Стриктура кишки или кровотечение, требующее хирургического вмешательства
Степень 4	Жизнеопасное течение, требующее срочного лечения	Обструкция кишечника, образование свищей, интенсивное кровотечение, требующее госпитализации и срочного хирургического лечения
Степень 5	Смерть	Смертельный исход, непосредственно связанный с проявлениями заболевания

Результаты и обсуждение

Анализ жалоб пациентов в группе исследования показал, что частота никтурии в середине курса лечения у пациентов исследовательской группы составляла 2–3 раз за ночь, в группе контроля – 2–3 раз за ночь (различий не было). После окончания терморадикотерапии в группе исследования наблюдалось увеличение частоты никтурии (позывов к мочеиспусканию в ночное время) до 4–5 раз за ночь, по сравнению с контрольной группой, где частота мочеиспускания осталась прежней 2–3 раз за ночь. Полученные результаты позволяют сделать вывод, что у пациентов с метаболическим синдромом выраженность дизурических нарушений выше по сравнению с контрольной группой. По данным ряда исследований, указанные лучевые реакции могут быть связаны с тем, что у лиц с абдоминальным ожирением повышается внутрибрюшное давление, что приводит к никтурии [5].

В связи с радиочувствительностью кожных покровов были изучены лучевые реакции на коже в зоне облучения малого таза у пациентов исследуемой и контрольной группы.

Таблица 3

Сравнение выраженности радиоэпидермита у пациентов исследовательской и контрольной группы, получавших терморадикотерапию, по шкале RTOG/EORTC (1995), абс.ч. (%)

Comparison of the severity of radioepidermitis in patients of the research and control group who received thermoradiotherapy, according to the RTOG/EORTC (1995), abs.hours (%)

Радио-эпидермит, степень	Группа исследования, n*=30		Контрольная группа, n*=30	
	Медиана лечения	После завершения терапии	Медиана лечения	После завершения терапии
0	20 (66,67 %)	4 (13,33 %)	28 (93,33 %)	9 (30,0 %)
1	10 (33,33 %)	10 (33,33 %)	2 (6,67 %)	21 (70,0 %)
2	–	16 (53,3 %)**	–	–
3	–	–	–	–
4	–	–	–	–

Примечание: * n – количество пациентов, ** достоверно при $p<0,05$

Проведен анализ лучевых реакций со стороны кожных покровов в двух группах. У 53,33 % пациентов с метаболическим синдромом после завершения терморадикотерапии наблюдался более выраженный радиоэпидермит, чем у пациентов контрольной группы, и он соответствовал 2 степени. Вероятно, данные изменения связаны с тем, что на фоне абдоминального ожирения наблюдаются изменения придатков кожи, подкожной жировой клетчатки, лимфатической и кровеносной микроциркуляции, коллагеновых структур и процессов регенерации тканей, приводящих к развитию кожных нежелательных явлений [6, 7]. Во всех случаях радиоэпидермиты не приводили к перерыву в лечении и купировались назначением медикаментозной симптоматической терапии: мазь дексапантенод 2–3 раза в сутки, местно на кожу тонким слоем, после лучевой терапии.

С учетом того, что при лучевой терапии предстательной железы в зону облучения попадает прямая кишка, целесообразно выполнить оценку лучевого ректита.

Из данных табл. 4 установлено, что по количеству пациентов с лучевым ректитом достоверных отличий в сравниваемых группах выявлено не было ($p>0,05$). Лучевая реакция со стороны слизистой прямой кишки 1-ой степени не препятствовала продолжению лучевой терапии и не потребовала дополнительных медицинских вмешательств.

Таблица 4

Сравнение выраженности лучевого ректита у пациентов исследовательской и контрольной группы, получавших термордиотерапию, по шкале RTOG/EORTC (1995), абс.ч. (%)

Comparison of the severity of radiation rectitis in patients of the study and control group who received thermoradiotherapy, according to the RTOG/EORTC scale (1995), abs.h. (%)

Лучевой ректит, степень	Группа исследования, n=30		Контрольная группа, n=30	
	Медиана лечения	После завершения терапии	Медиана лечения	После завершения терапии
0	28 (93,33 %)	20 (66,67 %)	29 (96,67 %)	21 (70,00 %)
1	2 (6,67 %)	10 (33,33 %)	1 (3,33 %)	9 (30,00 %)
2	–	–	–	–
3	–	–	–	–
4	–	–	–	–
5	–	–	–	–

Заключение

Таким образом, результаты исследования показали, что:

1. У пациентов с метаболическим синдромом после завершения курса термордиотерапии выраженность

дизурических нарушений выше по сравнению с контрольной группой. Лучевые реакции, у данной группы, вероятно связаны с наличием абдоминального ожирения, которое внутрибрюшное давление и приводит к никтурии.

2. В группе исследования по сравнению с контрольной группой отмечается выраженный радиоэпидермит, соответствующий 2-ой степени по шкале RTOG/EORTC, вероятно связанный с тем, что метаболические изменения приводят к нарушениям процессов регенерации тканей, вызывающих развитие кожных нежелательных явлений.

3. Достоверных отличий в частоте лучевого ректита в исследуемой и контрольной группе не выявлено.

Таким образом, больные раком предстательной железы с метаболическим синдромом, получающие термордиотерапию, требуют большего внимания со стороны врачей в связи с повышенным риском развития выраженных лучевых реакций. Таким образом, необходимы дальнейшие исследования в данном направлении, что внесёт безусловный вклад в повышение эффективности лечения у пациентов данной категории.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). М.: Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А.Герцена, 2023. 276 с.
2. Киприянов Е.А. Гипертермия как компонент комплексного лечения больных раком предстательной железы: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2009. 154 с.
3. Носов Д.А., Волкова М.И., Гладков О.А., Карабина Е.В., Крылов В.В., Матвеев В.Б. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака предстательной железы // Практические рекомендации RUSSCO. 2023. Т.13. С. 640-660. doi: 10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-33.
4. Пешков М.Н., Пешкова Г.П., Решетов И.В. Метаболические изменения у пациентов с раком предстательной железы при андроген-депривационной терапии // Сахарный диабет. 2020. Т.23. №2. С. 192-200.
5. Moon S., Chung H.S., Yu J.M., Ko K.J., Choi D.K., Kwon O., Lee Y.G., Cho S.T. The Association between Obesity and the Nocturia in the U.S. Population // Int Neurourol J. 2019 Jun. V.23. No.2. P. 169-176.
6. Knights A.J., Funnell A.P., Pearson R.C., et al. Adipokines and Insulin Action: a Sensitive Issue // Adipocyte. 2014. Vol.3. No.2. P. 88-96.
7. Losano G., Folino A., Rastaldo R. Role of Three Adipokines in Metabolic Syndrome // Pol Arch Med Wewn. 2016. V.126. No.4. P. 219-221.

REFERENCES

1. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. Zlokachestvennyye Novoo-brazovaniya v Rossii v 2023 Godu (Zabolevayemost' i Smertnost') = Malignant Neoplasms in Russia in 2023 (Morbidity and Mortality). Moscow, Moskovskiy Nauchno-Issledovatel'skiy Onkologicheskii Institut Imeni P.A.Gertsena Publ., 2023. 276 p. (In Russ.).
2. Kipriyanov Ye.A. Gipertermiya kak Komponent Kompleksnogo Lecheniya Bol'nykh Rakom Predstatel'noy Zhelezy = Hyperthermia as a Component of Complex Treatment of Patients with Prostate Cancer. Doctor's Thesis (Med.). Moscow Publ., 2009. 154 p. (In Russ.).
3. Nosov D.A., Volkova M.I., Gladkov O.A., Karabina Ye.V., Krylov V.V., Matveyev V.B., et al. Practical Recommendations for drug Treatment of Prostate Cancer. *Prakticheskiye Rekomendatsii RUSSCO* = Practical Recommendations RUSSCO. 2023;13:640-660 (In Russ.). doi: 10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-33 (In Russ.).
4. Peshkov M.N., Peshkova G.P., Reshetov I.V. Metabolic Changes in Patients with Prostate Cancer during Androgen Deprivation Therapy. *Sakharnyy Diabet* = Diabetes Mellitus. 2020;23:2:192-200 (In Russ.).
5. Moon S., Chung H.S., Yu J.M., Ko K.J., Choi D.K., Kwon O., Lee Y.G., Cho S.T. The Association Between Obesity and the Nocturia in the U.S. Population. *Int Neurourol J*. 2019 Jun;23:2:169-176.
6. Knights A.J., Funnell A.P., Pearson R.C., et al. Adipokines and Insulin Action: a Sensitive Issue. *Adipocyte*. 2014;3:2:88-96.
7. Losano G., Folino A., Rastaldo R. Role of Three Adipokines in Metabolic Syndrome. *Pol Arch Med Wewn*. 2016;126:4:219-221.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Е.В. Ефанова – дизайн исследования, подбор пациентов по критериям включения, ведение пациентов, заполнение первичной документации, написание рукописи; Ж.А. Старцева – общее руководство исследованием, корректура статьи; С.А. Фурсов – общее руководство исследованием, корректура статьи; А.Л. Чернышова – корректура статьи; О.А. Ткачук – дизайн исследования, корректура статьи. Все авторы прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Поступила: 20.03.2025. **Принята к публикации:** 25.04.2025.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. E.V. Efanova – study design, patient selection according to inclusion criteria, patient management, filling out primary documentation, writing the manuscript; Z.A. Startseva – general management of the study, proofreading the article; S.A. Fursov – general management of the study, proofreading the article; A.L. Chernyshova – proofreading the article; O.A. Tkachuk – study design, proofreading the article. All authors read and approved the final version before publication.

Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.

Article received: 20.03.2025. **Accepted for publication:** 25.04.2025.