

ЗНАЧЕНИЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Виноградова Ю.Н., Кoryтова Л.И., Бутримова А.С.✉, Кoryтов О.В., Мешечкин А.В., Ильин Н.В.

Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. академика А.М. Гранова Минздрава России; Россия, 197758, Санкт-Петербург, поселок Песочный, ул. Ленинградская, д. 70

✉ Бутримова Анастасия Сергеевна, butrim2020@gmail.com, +79533244784

РЕФЕРАТ

Цель: Ознакомить радиационных онкологов и специалистов смежных специальностей с различными аспектами перспективного комплексного подхода к пациентам с местно-распространенным раком поджелудочной железы.

Материалы и методы: В обзор включены данные отечественных и зарубежных статей, найденных в PubMed/MEDLINE, клинический случай.

Результаты: В качестве клинического примера представлены пациенты с местно-распространенным раком поджелудочной железы, получившие химиотерапевтическое лечение с последующей лучевой терапией, продемонстрированы непосредственные результаты лечения.

Выводы: Несмотря на преобладающую роль химиотерапии и хирургии в лечении рака поджелудочной железы (МРРПЖ), лучевая терапия, по-прежнему, занимает важное место в комплексном лечении этого заболевания как метод, способствующий улучшению местного контроля при резектабельном и погранично-резектабельном местно-распространенном РПЖ, а также при рецидивах заболевания. Однако данные о методиках, определении целевого объема и схемах фракционирования различаются в опубликованных российских и зарубежных исследованиях даже для пациентов со схожими исходными данными. Исходя из современных публикаций, возникла необходимость развития новых стратегий лечения РПЖ с обоснованным привлечением ЛТ.

Ключевые слова: злокачественные опухоли, местно-распространенный рак поджелудочной железы, химиотерапия, лучевая терапия

Для цитирования: Виноградова Ю.Н., Кoryтова Л.И., Бутримова А.С., Кoryтов О.В., Мешечкин А.В., Ильин Н.В. Значение лучевой терапии в комплексном лечении местно-распространенного рака поджелудочной железы. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2025;8(3):9-17.

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-3-9-17>

Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy

ISSN: 2587-7593 (Print) ISSN: 2713-167X (Online)

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ | RADIOTHERAPY

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-3-9-17>

VALUE OF RADIOTHERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF LOCALLY ADVANCED PANCREATIC CANCER

Yulia N. Vinogradova, Luiza I. Korytova, Anastasia S. Butrimova✉, Oleg V. Korytov, Aleksey V. Meshechkin, Nikolay V. Ilyin

Russian Scientific Centre of Radiology and Surgical Technologies named after Academician A.M. Granov of the Ministry of Health of Russia; 70, Leningradsкая str., Pesochny settlement, St. Petersburg, Russia, 197758

✉ Butrimova Anastasia Sergeevna, butrim2020@gmail.com, +79533244784

ABSTRACT

Purpose: To familiarize radiation oncologists and specialists of related specialties with various aspects of a promising, comprehensive approach to patients with locally advanced pancreatic cancer.

Materials and methods: The review includes data from domestic and foreign articles found in PubMed/MEDLINE, as well as a clinical case.

Results: As a clinical example, patients with locally advanced pancreatic cancer who received chemotherapy followed by radiation therapy are presented, and the immediate results of treatment are demonstrated.

Conclusions: Despite the predominant role of chemotherapy and surgery in the treatment of pancreatic cancer, radiation therapy still plays an important role in the comprehensive treatment of this disease as a method that improves local control in resectable, borderline resectable, locally advanced, and recurrent pancreatic cancer. However, there is a lack of data on the methods, target volume determination, and fractionation schemes.

Key words: malignant tumours, locally advanced pancreatic cancer, chemotherapy, radiation therapy

For citation: Vinogradova Yu.N., Korytova L.I., Butrimova A.S., Korytov O.V., Meshechkin A.V., Ilyin N.V. Value of Radiotherapy in Complex Treatment of Locally Advanced Pancreatic Cancer. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2025;8(3):9-17. (In Russ.).

<https://doi.org/10.37174/2587-7593-2025-8-3-9-17>

Введение

Аденокарцинома поджелудочной железы является одной из самых злокачественных опухолей, занимая шестое место по частоте смертности в мире, четвертое место в Европе и пятое место в России [1, 2]. Заболеваемость достигает пика в возрасте более 70 лет, и почти 90 % случаев диагностируются после 55 лет [2, 3]. Соотношение смертности к заболеваемости составляет 98 % [2]. Показатели общей выживаемости (ОВ) в течение 1 года составляют около 25 %, а в течение 5 лет — 3 % [4]. Анатомическое расположение поджелудочной железы в непосредственной близости к крупным сосудам создает трудности для радикального удаления опухоли, степень резектабельности которой определяется контактом с прилежащими крупными артериями и венами.

Вышесказанное послужило основанием для применения различных вариантов неoadъювантной терапии перед операцией: ХТ, ХЛТ и ЛТ. Непросто складывалась и история неoadъювантной ЛТ у пациентов с аденокарциномой ПЖ. После постановки диагноза примерно у 30 % пациентов уже наблюдается местно-распространенное заболевание. Несмотря на преобладающую роль химиотерапии и хирургического вмешательства при раке поджелудочной железы (РПЖ), лучевая терапия (ЛТ), по-прежнему, занимает важное место в комплексном лечении этого заболевания. ЛТ (химиолучевая терапия и стереотаксическая лучевая терапия) как метод, способствующий улучшению местного контроля, используется и исследуется при резектабельном, погранично-резектабельном, местнораспространенном раке поджелудочной железы, а также при рецидивах заболевания [5].

Раннее метастазирование, радиорезистентность аденокарциномы поджелудочной железы, близкое расположение к органам с низкой толерантностью к ионизирующему излучению ограничивают возможности конвенциональной лучевой терапии и в целом ряде исследований объясняют преимущества химиотерапии. При этом высокий риск локального прогрессирования стимулирует поиск более эффективных методов локального лечения. Новые перспективы связаны с высокопрецизионными технологиями радиотерапии, особое место среди которых занимает стереотаксическая лучевая терапия (СТЛТ), позволяющая подвести аблативный уровень доз и преодолеть радиорезистентность целого ряда новообразований, включая рак поджелудочной железы [6]. Возросший интерес к применению ЛТ при РПЖ на новом уровне в последние 15–20 лет является вполне оправданным, учитывая мощный технологический прорыв в радиотерапии [7]. Крайне важно изучить варианты

лечения с применением ЛТ, которые могут иметь хорошую эффективность для пациентов с МРРПЖ.

Лучевая терапия при местно-распространенном РПЖ

Целью ЛТ при МРРПЖ является улучшение локального контроля заболевания, а в некоторых случаях — увеличение частоты R0-резекции у пациентов, которым предстоит хирургическое вмешательство.

Варианты применения ЛТ при МРРПЖ:

— индукционная химиотерапия с последующими ХЛТ или СТЛТ;

— химиолучевая терапия, ЛТ в различных режимах фракционирования у пациентов, которые не являются кандидатами для комбинированного лечения.

При химиолучевой терапии доза ЛТ для местно-распространенного РПЖ обычно составляет 45–54 Гр с использованием традиционного фракционирования (1,8–2,0 Гр). В исследовании LAP07 [8], в котором сравнивали индукционную ХТ с ХЛТ после индукционной ХТ (капецитабин) в стандартном режиме (54 Гр в 30 фракциях), было установлено преимущество в уровне локального контроля при добавлении ЛТ к ХТ (68 % в группе ХЛТ против с 54 % в группе только ХТ, $p = 0,04$), но без улучшения ОВ (15,2 мес. при ХЛТ по сравнению с 16,5 мес. в группе ХТ, $p = 0,83$). Недавно представленные промежуточные результаты исследования CONKO-007 [9] с использованием суммарной дозы 50,4 Гр в 28 фракциях также не выявили улучшения ОВ при добавлении ХЛТ после индукционной ХТ, хотя частота полного патологического ответа (pCR) и R0 резекции при добавлении ХЛТ была выше по сравнению с только индукционной ХТ.

Использование комбинации ХТ и дистанционной ЛТ у пациентов РПЖ увеличивает риск токсичности проводимого лечения. Основной проблемой токсичности в этих случаях являются лучевые реакции и осложнения в соседних с мишенью органах и структурах — желудке, кишечнике, правой почке, что ограничивает применение более высоких суммарных доз (45–54 Гр) [10]. Современные методики ЛТ, такие как лучевая терапия с модулированной интенсивностью (IMRT) или СТЛТ (SBRT) позволяют снизить нагрузку на окружающие поджелудочную железу органы и структуры, и лучше переносятся пациентами, чем стандартные схемы фракционированного облучения.

Предполагается, что повышение дозы может улучшить локальный контроль и, в конечном счете, увеличить ОВ у пациентов с локализованным РПЖ, хотя это еще предстоит продемонстрировать в нескольких проспективных исследованиях. Имеются

ретроспективные данные, подтверждающие идею повышения дозы, основанные на исследовании Krishnan S et al [11], которые обнаружили, что увеличение дозы ЛТ до биологически эффективной дозы (БЭД) более 70 Гр приводит к улучшению ОВ (медиана 17,8 мес. против 15,0 мес., $p = 0,03$) и выживаемости без местного прогрессирования (10,2 мес. против 6,2 мес., $p = 0,05$) по сравнению со стандартной дозой химиолучевого облучения 54 Гр за 30 фракций, причем в группе с высокими дозами не наблюдалось дополнительной токсичности по сравнению с группой стандартных доз.

Если стандартные разовые и суммарные дозы при химиолучевой терапии определены, то имеющиеся данные по оптимальным суммарным дозам при использовании СТЛТ ограничены. Некоторое время для МРРПЖ «стандартной» дозой, используемой при СТЛТ, являлось 25–33 Гр в 5 фракциях, но многие литературные источники свидетельствовали о том, что для достижения лучших результатов необходимо увеличение дозы выше 25–33 Гр. В проспективном исследовании II фазы, проведенном Негман JM et al [12] при использовании СТЛТ в дозе 33 Гр в 5 фракциях, были получены результаты, аналогичные тем, которые наблюдались при использовании ХЛТ в стандартной дозе: однолетняя ОВ без местного прогрессирования составила 78 %, а медиана ОВ — 13,9 мес. В другом ретроспективном исследовании Park JJ et al [13] получили аналогичные результаты при использовании СТЛТ в дозе 33 Гр в 5 фракциях по сравнению со стандартной дозой ХЛТ; однолетняя ОВ не различалась (56,2 % при СТЛТ и 59,6 % при ХЛТ, $p = 0,75$). Позже сообщалось об эффективности более высоких доз при СТЛТ, состоящих из 3 фракций (суммарная доза 30–45 Гр), 5 фракций (суммарная доза 25–50 Гр) или использовании более длительных курсов (67,5 Гр за 15 фракций или 75 Гр за 25 фракций) [14]. Однако необходимо соблюдать осторожность при такой эскалации, а данный подход оптимально применять в условиях клинических исследований или в крупных научных центрах.

Опыт отечественных ученых [15] продемонстрировал, что применение СТЛТ (РОД 7,5 Гр, СОД 37,5 Гр) при МРРПЖ в составе комплексного лечения по сравнению с традиционной ЛТ (РОД 2,0 Гр, СОД 54–60 Гр) достоверно повышает частоту локального контроля: однолетний повышается с 41 % до 78 % ($p = 0,02$); 2-летний — с 31 % до 59 % ($p = 0,028$); 3-летний — с 5 % до 18 % ($p = 0,04$). При использовании СТЛТ было получено улучшение отдаленных результатов лечения по сравнению с конформной ЛТ: одногодичная ОВ — 95 % и 54 % соответственно ($p = 0,03$); двух- и трехлетняя ОВ — 65 % и 35,1 %, 20 % и 13,5 % соответственно ($p = 0,008$).

При анализе характера и частоты лучевых реакций со стороны органов пищеварительной системы авторами отмечено, что у пациентов с МРРПЖ при проведении СТЛТ преимущественно встречалась токсичность только 1-й и 2-й степеней (32,5 % и 62,5 % соответственно), тогда как при классическом фракционировании была отмечена токсичность 2-й и 3-й степеней (43,2 % и 56,8 % соответственно), что достоверно выше ($p < 0,05$). На рис. 1 представлены данные для ЛТ такого вида из исследования Коуэ EJ et al [22].

На основе опыта исследований других онкологических заболеваний, таких как рак легкого, в которых было показано, что общая доза 50 Гр или более в 5 фракциях (или БЭД > 100 Гр с $\alpha/\beta 10$) необходима для эффективного контроля над опухолью и больше похожа на аблационную дозу [16], можно считать целесообразным использование СТЛТ при РПЖ в диапазоне более 33 Гр. Однако это сопряжено с риском превышения толерантных доз для близлежащих наиболее чувствительных органов риска, таких как желудок и кишечник. Возможно, выходом из данной ситуации будет увеличение количества фракций и использование техники аблационного гиподифракционирования, зарекомендовавшего себя высокоэффективным и безопасным при других формах рака [17], а также у пожилых пациентов [18].

В ретроспективном исследовании Reungold M et al [19] установлены безопасность и эффективность метода аблационного гиподифракционирования (БЭД ~ 98 Гр) у 119 пациентов с неоперабельным МРРПЖ. Пациенты с опухолями, расположенными на расстоянии более 1 см от желудка или кишечника, получали 67,5 Гр за 15 фракций, а пациенты с близкорасположенными от желудка или кишечника опухолями — 75 Гр за 25 фракций с одновременным введением фторпиримидина. ЛТ проводили методикой IMRT, в поле облучения включали перипанкреатические узлы в пределах 1 см от опухоли, лимфоколлекторы чревного ствола верхней брыжеечной артерии. При использовании этой методики медиана ОВ составила 18,4 месяца, и 1-летняя ОВ без местного прогрессирования составила 82,4 %, оба показателя были лучше по сравнению с историческим контролем стандартной дозы ХЛТ. Частота токсичности 3-й степени составила 13 %, при этом у 8 % пациентов наблюдалось кровотечение из верхних отделов ЖКТ, у 2 % пациентов — обструкция выхода из желудка, у 3 % — стеноз желчных протоков. Вторичный анализ показал уменьшение токсичности при использовании этой методики по сравнению со стандартными дозами 3D-конформной ЛТ [20, 21]. Необходимы более масштабные проспективные исследования прежде, чем

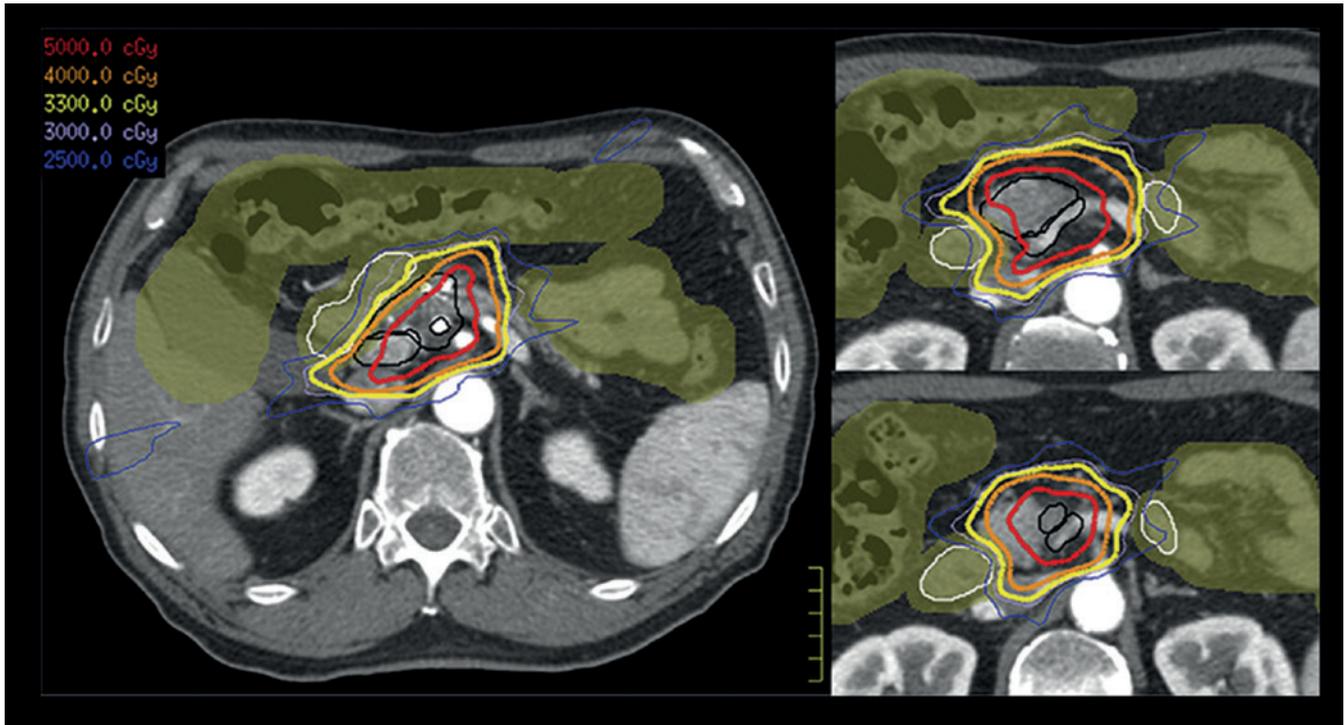


Рис. 1. План лучевой терапии с использованием изодозных кривых. Представлен план стереотаксической лучевой терапии. Следует отметить, что общая доза (50 Гр, изодозная кривая красного цвета) не полностью покрывает опухоль и границу опухоль—сосуд (оба показаны черным цветом) с учетом модификаций zPTV High. При этом низкая доза (33 Гр, желтая изодозная кривая) лишь приближается к полному охвату опухоли и границы опухоль—сосуд, тогда как промежуточная доза (40 Гр, оранжевая изодозная кривая) обеспечивает почти полное покрытие опухоли. План выглядит относительно конформным: доза отодвигается от двенадцатиперстной кишки (белый цвет) и структуры кишечника (оливковый цвет)

Fig. 1. Radiation therapy plan using isodose curves. The plan of stereotactic radiotherapy is presented. It should be noted that the total dose (50 Gy, isodose curve in red) does not fully cover the tumour and the tumour-vessel boundary (both shown in black) given the zPTV High modifications. The low dose (33 Gy, yellow isodose curve) approaches complete coverage of the tumour and tumour-vessel boundary, whereas the intermediate dose (40 Gy, orange isodose curve) provides almost complete tumour coverage. The plan appears relatively conformal, with the dose moving away from the duodenum (white) and the bowel structure (olive)

этот метод будет применяться за пределами научных центров.

Альтернативным способом повышения дозы является использование метода одновременного интегрированного буста (SIB). Преимущество подхода SIB заключается в том, что весь объем опухоли может получить одну дозу, в то время как конкретная область интереса, удаленная от органов риска, может получить более высокую дозу за то же количество фракций. Коау ЕJ et al [22] описали метод использования подхода SIB как для аблационного гипофракционирования, так и для СЛТ.

Еще один способ увеличить дозу — применение СЛТ после химиолучевой терапии. В проспективное исследование Parisi S et al [23] включены 13 пациентов с МРПЖ, которым планировалось провести индукционную ХТ с последующей ХЛТ в стандартной дозе и СЛТ в качестве «буста» [24]. В результате только 8 из 13 пациентов были пролечены

таким образом, средняя доза СЛТ составила 12 Гр (10–21 Гр) в 1–3 фракциях. Ни у одного из пациентов не развилась острая или поздняя токсичность 3-й степени. Медиана ОВ составила 21,5 месяца, с 2-летней частотой локального контроля 73 %, оба показателя были лучше по сравнению с контрольной группой, где подвели стандартные дозы ХЛТ.

Xiaofei Zhu et al [25] представили результаты рандомизированного, контролируемого исследования 2 фазы. Все пациенты получали ХТ с 5-фторурацилом или капецитабином или получали нелфинавир (Nelfinavir). Медиана самого низкого значения лимфоцитов была значимо ниже ($p < 0,0001$), а медиана снижения лимфоцитов с течением времени была наибольшей ($p < 0,0001$) в группе конвенциональной ЛТ по сравнению с группой СЛТ, хотя в медиане ОВ не было значимых различий. Но среди оперированных пациентов ОВ оказалась значимо выше в группе СЛТ и ХТ в сравнении с нелфина-

виром ($p = 0,03$). Была отмечена и незначимая тенденция к увеличению ОБ по сравнению с группой конвенциональной ЛТ. В другом китайском исследовании II фазы пациенты с рецидивом аденокарциномы ПЖ с мутацией KRAS и положительным PD-L1-статусом получали СТЛТ с дозой 35–40 Гр за 5 фракций с ИТ (пембролизумаб 200 мг раз в 3 недели и траметиниб 2 мг в день) или с ХТ (гемцитабин 1000 мг/м² в 1 и 8 дни 21-дневного цикла). Медиана ОБ оказалась выше в группе СТЛТ с БЭД 10 \geq 65 Гр и ИТ (15,1 мес. против 12,4 мес.), но эти различия не достигли статистической значимости ($p = 0,7$), хотя выживаемость без прогрессии была значимо выше ($p = 0,002$). Различия в показателях выживаемости между группами с ИТ или гемцитабином и СТЛТ при БЭД10 равной 60–65 Гр отсутствовали [25].

В мире продолжается несколько исследований II–III фазы, изучающие целесообразность применения ЛТ в лечении МРППЖ. Таким является крупное рандомизированное исследование III фазы CONKO-007, включившее 525 пациентов для оценки химиолучевой терапии (50,4 Гр с гемцитабином) после индукционной химиотерапии с FOLFIRINOX ($n = 402$) или химиотерапии гемцитабином ($n = 93$); первичной конечной точкой стала частота резекций с отрицательным краем. Предварительные результаты были опубликованы в 2022 г. и показали более высокую частоту резекции с отрицательным краем в группе химиолучевой терапии ($n = 168$, 61 перенес операцию) по сравнению с группой химиотерапии, в которой продолжали folfirinox или гемцитабин ($n = 167$, 60 перенесли операцию) [26]. Однако общая частота негативности края хирургической резекции и выживаемость на момент промежуточного анализа не достигли статистической значимости.

Еще три исследования II фазы все еще набирают пациентов (SCALOP-2 [27], MASTERPLAN [28], и GABRINOX-ART [29]). Эти исследования могли бы предоставить больше данных о гемцитабине/наб-паклитакселе и SBRT для местно-распространенного рака поджелудочной железы [30]. Хотя приведенные выше результаты являются обнадеживающими, необходимы дальнейшие проспективные исследования для внедрения этого подхода в повседневную клиническую практику.

Клинические наблюдения

Клинический случай № 1

Пациент Л., 1967 г.р. Диагноз: рак поджелудочной железы cT₃N₁M₀, IIb ст. от 10.2022. ГИ №190457232 от 21.10.2022 – аденокарцинома поджелудочной железы. Проведено 9 циклов ПХТ по схеме GemOx. Прогрессирование от 06.2023: мета-

стаз в передний листок почечной фасции слева. Смена ХТ — 6 циклов по схеме FOLFIRI с 07.2023 по 12.2024 г. Прогрессирование от 01.2024 г. Оперативное лечение невозможно, рекомендована консультация радиотерапевта. Принято решение о проведении лучевой терапии в режиме дневного дробления дозы с РОД 2 Гр 2 раза в сутки с интервалом 6 ч до СОД 50 Гр. План лечения представлен на рис. 2–4.

Клинический случай № 2

Пациент Л., 1947 г.р. Диагноз: Рак головки поджелудочной железы cT₃N₁M₀, IIb ст. от 04.2023 г. Гистологическое заключение № 40670 от 29.04.2023: протоковая аденокарцинома. 8 циклов ПХТ по схеме GEMOX. Прогрессирование от 04.2024 г.: продолженный рост опухоли. Консультирован хирургом, с целью сохранения анастомоза после операции на пищеводе и желудке (2008), оперативное лечение невозможно, рекомендована консультация радиотерапевта.

Принято решение о проведения стереотаксической лучевой терапии опухоли ПЖЖ.

Представлено планирование IMRT на рис. 5 и 6. СТЛТ с дозой за фракцию 7,5 Гр до СОД 37,5 Гр (с 27.05.2024 по 03.06.2024).

Заключение

После многолетних исследований и обсуждений результатов роль ЛТ в лечении РПЖ можно считать определенной для местного контроля опухолевого роста, однако до конца не выяснено положение о наличии преимуществ в добавлении ЛТ к ХТ. Наиболее перспективной оказалась интеграция гипофракционирования в современные схемы неоадьювантного лечения при МРППЖ. Современные методы ЛТ с увеличением очаговой дозы, предназначенные либо для поддержания результатов химиотерапии, либо для доставки высокой БЭД в области контакта между опухолью и кровеносными сосудами, постепенно меняют картину лечения. Гипофракционированная аблационная ЛТ или СТЛТ — это современные стратегии с обнадеживающими предварительными результатами, открывающими путь к более эффективным комбинациям лечения. СТЛТ при МРППЖ в сравнении с классическим фракционированием может привести к умеренному улучшению 2-летней ОБ со снижением частоты острой токсичности 3/4 степени и без изменений 1-летней ОБ или поздней токсичности. Необходимы дальнейшие исследования по использованию СТЛТ у этих пациентов.

Для группы пациентов с МРППЖ применение ЛТ увеличивает вероятность местного излечения и снижает интенсивность боли. Поэтому следу-

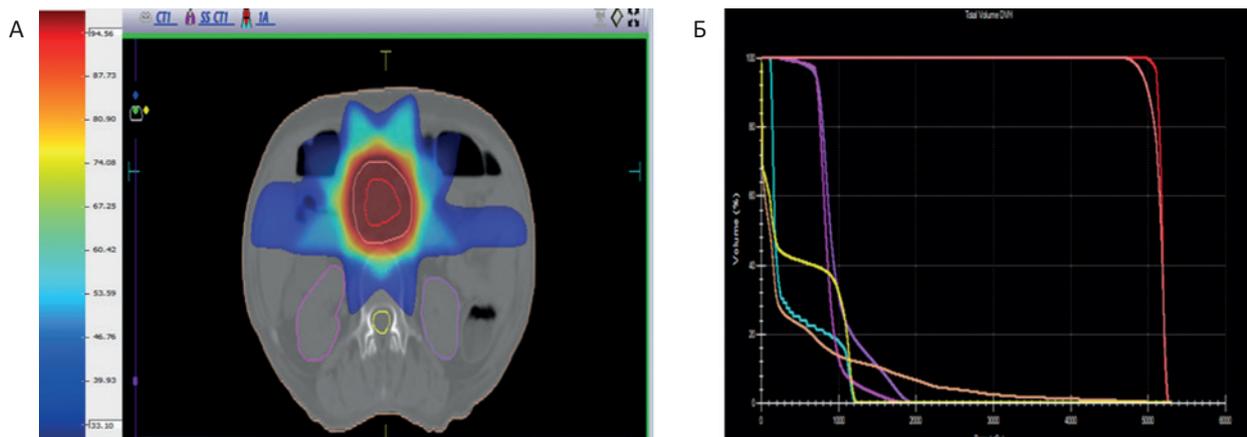


Рис. 2. А — Объемы облучения (аксиальная плоскость). В клинический объем облучения (CTV, красная линия) включен истинный размер опухоли. Планируемый объем облучения (PTV, розовая линия) составляет контур с отступлением на 1 см по всем направлениям от сформированного CTV из-за погрешности смещения органов при дыхании. На шкале представлены цветовые обозначения дозного распределения.

Б — Дозо-объемные распределения на облучаемые органы и ткани: планируемый объем облучения (PTV, розовая линия), клинический объем облучения опухоли (CTV, красная линия) составляет 50 Гр; лучевая нагрузка на соседние органы не превышает стандартные ограничения: средние дозы — на спинной мозг (желтая линия) <15 Гр и почки (два оттенка фуксии) <20 Гр

Fig. 2. A — Irradiation volumes (axial plane). The clinical irradiation volume (CTV, red line) includes the true tumour size. The planned irradiation volume (PTV, pink line) is a contour with a 1 cm margin in all directions from the formed CTV due to organ displacement error during respiration. The scale shows the colour designations of the dose distribution.

Б — Dose-volume distributions to irradiated organs and tissues: planned irradiation volume (PTV, pink line), clinical tumour irradiation volume (CTV, red line) is 50 Gy; radiation exposure to neighbouring organs does not exceed standard limits: average doses to spinal cord (yellow line) <15 Gy and kidneys (two shades of fuchsia) <20 Gy

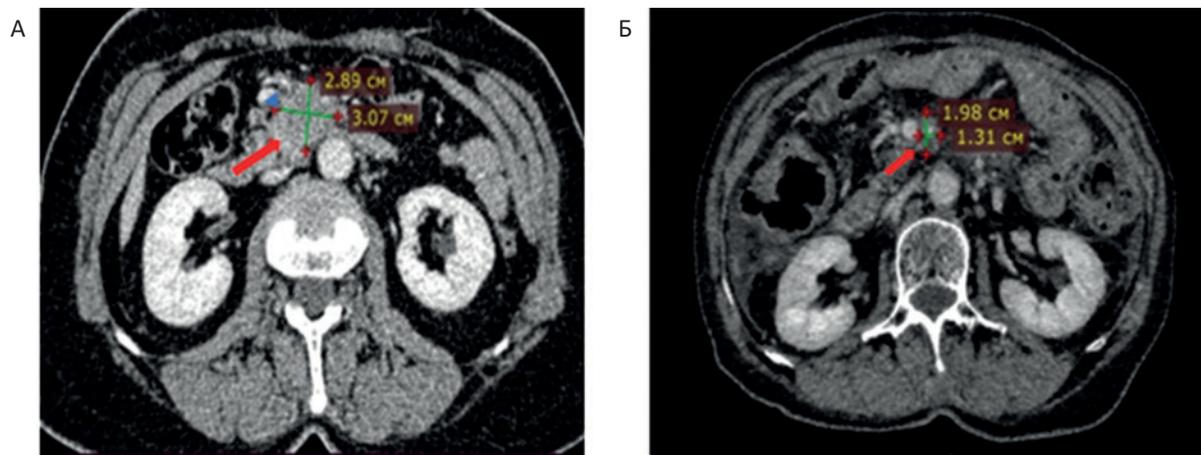


Рис. 3. КТ ОБП с контрастным усилением после лучевой терапии. КТ-изображения поражений поджелудочной железы до и после химиолучевой терапии в режиме дневного дробления дозы, красные стрелки указывают на место поражений головки поджелудочной железы. А — Первоначальное КТ-обследование выявило поражение в головке поджелудочной железы размером около 3,1×2,9×4,3 см; Б — После химиолучевой терапии поражение головки поджелудочной железы раком изменилось по сравнению с предыдущим, отмечается положительная динамика в виде уменьшения размеров зоны поражения около 2,0×1,3×2,4 см

Fig. 3. CT images of pancreatic lesions before and after chemoradiotherapy in daily dose fractionation mode, red arrows indicate the location of lesions in the pancreatic head. A — Initial CT examination revealed a lesion in the head of the pancreas measuring approximately 3.1×2.9×4.3 cm; Б — After chemoradiotherapy, the lesion in the head of pancreas cancer changed from the previous one, there is a positive trend in the form of reduction in the size of the lesion area about 2.0×1.3×2.4 cm



Рис. 4. КТ-изображения поражения поджелудочной железы от 02.12.25 – стабилизация опухолевого процесса. Маркеры в норме от декабря 2025 г.

Fig. 4. CT images of pancreatic lesions from 02.12.25 — stabilisation of the tumour process. Markers are normal from 12.2025

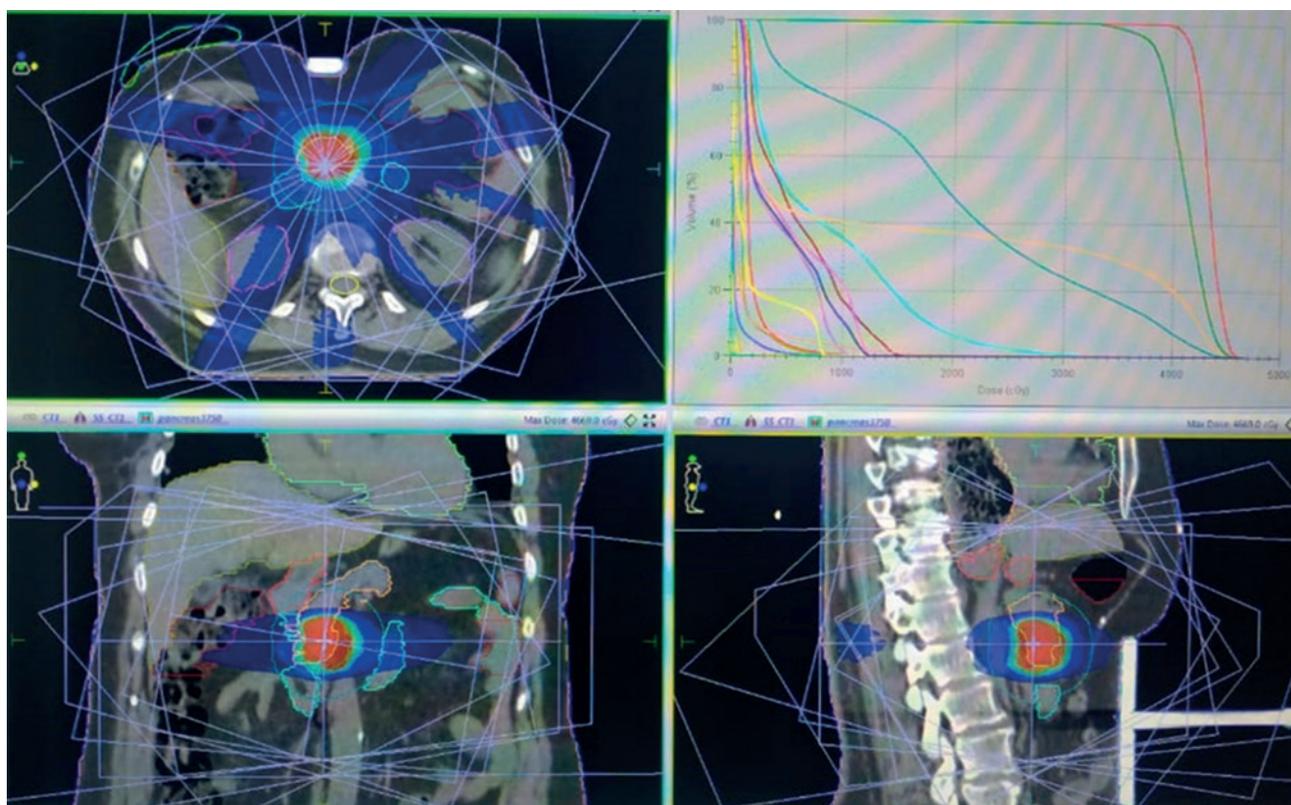


Рис. 5. Распределение дозы при облучении пораженной опухолью головки поджелудочной железы в режиме гипофракционирования IMRT с представленной гистограммой доза—объем

Fig. 5. Dose distribution during irradiation of the tumour-affected head of the pancreas in the IMRT hypofractionation mode with the presented dose—volume histogram

ет рассмотреть возможность использования ЛТ в лечении пациентов с МРРПЖ. Не определены многие факторы комбинированного лечения метастатического РПЖ — применения оптимальных доз, фракционирования и последовательности ЛТ и химиотерапии, что необходимо учитывать при планировании будущих клинических исследований. Также необходимы дальнейшие исследования для

оптимизации схем фракционирования и вариантов сочетания протонной терапии с химиотерапией, обеспечивая баланс между эффективностью и безопасностью. Таким образом, подход к химиолучевой терапии может помочь достичь долгосрочной выживаемости в тщательно отобранной подгруппе пациентов.

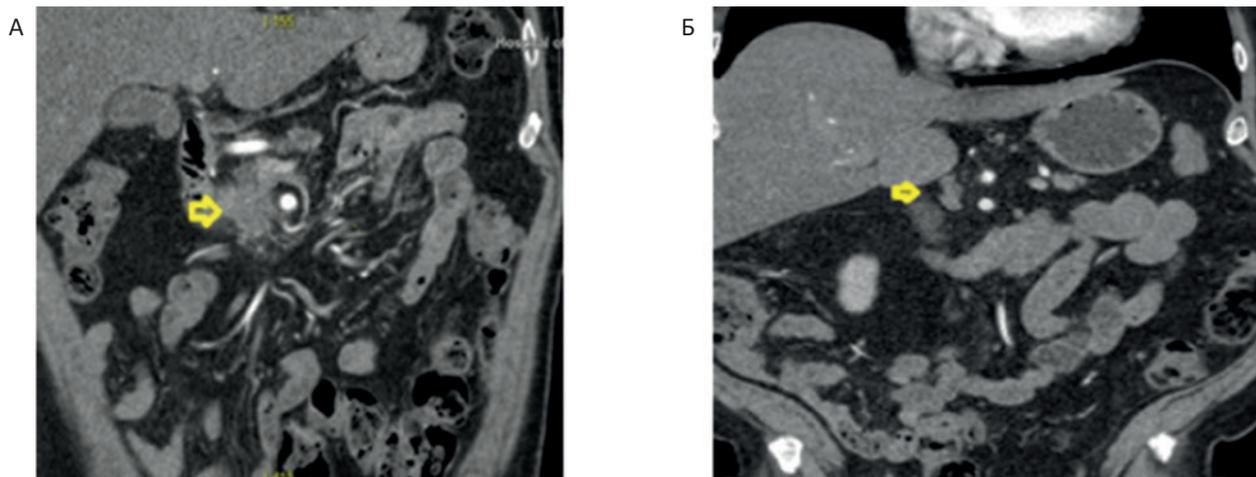


Рис. 6. КТ-изображения поражения поджелудочной железы до и после химиолучевой терапии в режиме гипофракционирования, желтые стрелки указывают на место поражений головки поджелудочной железы.

А — Первоначальное КТ-обследование выявило поражение в головке поджелудочной железы размером около 25×21×24 мм. Б — После химиолучевой терапии поражение головки поджелудочной железы раком изменилось по сравнению с предыдущим, отмечается положительная динамика в виде уменьшения размеров зоны поражения около 1,0×0,9×1,8 см

Fig. 6. CT images of pancreatic lesions before and after hypofractionated chemoradiation, yellow arrows indicate the location of lesions in the head of the pancreas. A — Initial CT examination revealed a lesion in the head of the pancreas measuring approximately 25×21×24 mm. Б — After chemoradiotherapy, the lesion in the head of the pancreas has changed from the previous one, there is a positive trend in the form of a decrease in the size of the lesion area of about 1.0×0.9×1.8 cm

Список литературы / References

- Каприн АД, Старинский ВВ, Шахзадова АО. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 г. МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. М., 2024. Kaprin AD, Starinsky VV, Shakhzadova AO. The State of Cancer Care in Russia in 2023. PA. Herzen Moscow Research Institute of Oncology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Russian Ministry of Health. – Moscow, 2024. (In Russ.).
- International Agency for Research on Cancer WHO Pancreas Source: Globocan 2020. 2020. Available from: <http://gcoiarcfr/today/data/factsheets/cancers/13-Pancreas-fact-sheetpdf>.
- Hidalgo M, Cascinu S, Kleeff J, et al. Addressing the challenges of pancreatic cancer: future directions for improving outcomes. *Pancreatol.* 2015;15(1):8-18. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2014.10.001> PMID: 25547205.
- Ilic M, Ilic I. Epidemiology of pancreatic cancer. *World J Gastroenterol.* 2016;22:9694-705. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i44.9694>
- Franko J, Hsu HW, Thirunavukarasu P, et al. Chemotherapy and radiation components of neoadjuvant treatment of pancreatic head adenocarcinoma: Impact on perioperative mortality and long-term survival. *Eur J Surg Oncol.* 2017;43(2):351-7. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2016.10.021>
- Шарабура ТМ, Бочкарева ТН. Роль лучевых методов лечения рака поджелудочной железы. Практическая онкология. 2025;26(1). <https://doi.org/10.31917/2601058> Sharabura TM, Bochkareva TN. The Role of Radiation Methods in the Treatment of Pancreatic Cancer. *Practical Oncology.* 2025;26(1). <https://doi.org/10.31917/2601058> (In Russ.).
- Carrato A, Falcone A, Ducreux M, et al. Systematic review of the burden of pancreatic cancer in Europe: Real-world impact on survival, quality of life and costs. *J Gastrointest Cancer.* 2015; 46:201-11. <https://doi.org/10.1007/s12029-015-9724-1>.
- Hammel P, Huguet F, van Laethem JL, et al. Effect of Chemoradiotherapy vs Chemotherapy on Survival in Patients With Locally Advanced Pancreatic Cancer Controlled after 4 months of Gemcitabine with or without Erlotinib: The LAP07 Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2016;315(17):1844-53. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.4324>
- Fietkau R, Grützmann R, Wittel UA, et al. R0 resection following chemo (radio)therapy improves survival of primary inoperable pancreatic cancer patients. Interim results of the German randomized CONKO-007± trial. *Strahlenther Onkol.* 2021;197(1):8-18. <https://doi.org/10.1007/s00066-020-01680-2>
- Morganti AG, Valentini V, Macchia G, et al. 5-fluorouracil-based chemoradiation in unresectable pancreatic carcinoma: Phase I-II dose-escalation study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004;59(5):1454-60. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2004.01.035>
- Krishnan S, Chadha AS, Suh Y, et al. Focal radiation therapy dose escalation improves overall survival in locally advanced pancreatic cancer patients receiving induction chemotherapy and consolidative chemoradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2016;94:755-65. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2015.12.003>
- Herman JM, Chang DT, Goodman KA, et al. Phase 2 multi-institutional trial evaluating gemcitabine and stereotactic body radiotherapy for patients with locally advanced unresectable pancreatic adenocarcinoma. *Cancer.* 2015;121(7):1128-37. <https://doi.org/10.1002/cncr.29161>
- Park JJ, Hajj C, Reyngold M, et al. Stereotactic body radiation vs. intensity-modulated radiation for unresectable pancreatic cancer. *Acta Oncol.* 2017;56(12):1746-53. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2017.1342863>
- Balaban EP, Mangu PB, Khorana AA, et al. Locally Advanced, Unresectable Pancreatic Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol.* 2016;34(22):2654-68. <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.67.5561>

15. Назаренко АВ, Знаткова ЯР, Сагайдак ИВ и др. Применение стереотаксической лучевой терапии для снятия болевого синдрома у пациентов с нерезектабельным раком поджелудочной железы. Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2018;11(3):208-12.
Nazarenko AV, Znatkova YaR, Sagaidak IV, et al. Application of stereotactic radiation therapy for pain relief in patients with unresectable pancreatic cancer. Bulletin of Experimental and Clinical Surgery. 2018;11(3):208-12(In Russ.).
16. Onishi H, Shirato H, Nagata Y, et al. Hypofractionated stereotactic radiotherapy (HypoFXSRT) for stage I non-small cell lung cancer: updated results of 257 patients in a Japanese multi-institutional study. J Thorac Oncol. 2007;2(7 Suppl 3):S94-S100. <https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e318074de34>
17. Pontoriero A, Iatì G, Cacciola A, et al. Stereotactic Body Radiation Therapy with Simultaneous Integrated Boost in Patients with Spinal Metastases. Technol Cancer Res Treat. 2020;19:1533033820904447. <https://doi.org/10.1177/1533033820904447>
18. Ferini G, Molino L, Bottalico L, et al. A small case series about safety and effectiveness of a hypofractionated electron beam radiotherapy schedule in five fractions for facial non melanoma skin cancer among frail and elderly patients. Rep Pract Oncol Radiother. 2021;26(1):66-72. <https://doi.org/10.5603/RPOR.a2021.0013>
19. Reingold M, O'Reilly EM, Varghese AM, et al. Association of Ablative Radiation Therapy with Survival Among Patients with Inoperable Pancreatic Cancer. JAMA Oncol. 2021;7(5):735-8. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2021.0057>
20. Colbert LE, Moningi S, Chadha A, et al. Dose escalation with an IMRT technique in 15 to 28 fractions is better tolerated than standard doses of 3DCRT for LAPC. Adv Radiat Oncol. 2017;2(3):403-15. <https://doi.org/10.1016/j.adro.2017.02.004>
21. Zhu X, Ju X, Cao Y, et al. Patterns of Local Failure After Stereotactic Body Radiation Therapy and Sequential Chemotherapy as Initial Treatment for Pancreatic Cancer: Implications of Target Volume Design. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2019;104(1):101-10. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2019.01.075>
22. Koay EJ, Hanania AN, Hall WA, et al. Dose-Escalated Radiation Therapy for Pancreatic Cancer: A Simultaneous Integrated Boost Approach. Pract Radiat Oncol. 2020;10(6):e495-e507. <https://doi.org/10.1016/j.prro.2020.01.012>
23. Parisi S, Ferini G, Cacciola A, et al. A non-surgical COMBO-therapy approach for locally advanced unresectable pancreatic adenocarcinoma: preliminary results of a prospective study. Radiol Med. 2022;127(2):214-9. <https://doi.org/10.1007/s11547-021-01441-w>
24. Comito T, Massaro M, Teriaca MA, et al. Can Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT) Improve the Prognosis of Unresectable Locally Advanced Pancreatic Cancer. Long-Term Clinical Outcomes, Toxicity and Prognostic Factors on 142 Patients (STEP Study). Curr Oncol. 2023;30(7):7073-88. <https://doi.org/10.3390/curroncol30070513>
25. Zhu X, Liu W, Cao Y, et al. Effect of stereotactic body radiotherapy dose escalation plus pembrolizumab and trametinib versus stereotactic body radiotherapy dose escalation plus gemcitabine for locally recurrent pancreatic cancer after surgical resection on survival outcomes: A secondary analysis of an open-label, randomised, controlled, phase 2 trial. E Clinical Medicine. 2022;55:101764. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101764>
26. Fietkau R, Ghadimi M, Grützmann R, et al. Randomized phase III trial of induction chemotherapy followed by chemoradiotherapy or chemotherapy alone for nonresectable locally advanced pancreatic cancer: first results of the CONKO-007 trial. J Clin Oncol. 2022;40:4008. <https://doi.org/10.1200/JCO.2022.40.16>
27. Strauss VY, Shaw R, Virdee PS, et al. Study protocol: a multi-centre randomised study of induction chemotherapy followed by capecitabine ± nelfinavir with high- or standard-dose radiotherapy for locally advanced pancreatic cancer (SCALOP-2). BMC Cancer. 2019;19:121. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-5307-z>
28. Oar A, Lee M, Le H, et al. AGITG MASTERPLAN: a randomised phase II study of modified FOLFIRINOX alone or in combination with stereotactic body radiotherapy for patients with high-risk and locally advanced pancreatic cancer. BMC Cancer. 2021;21:936. <https://doi.org/10.1186/s12885-021-08666-y>
29. Portales F, Ychou M, Samalin E, et al. Sequential treatment with gemcitabine/nab-paclitaxel (GA) and FOLFIRINOX (FFX) followed by stereotactic MRI-guided adaptive radiation therapy (SMART) in patients with locally advanced pancreatic cancer (LAPC): GABRINOX-ART phase 2, multicenter trial. J Clin Oncol. 2022;40:TPS4191. <https://doi.org/10.1200/JCO.2022.40.16>
30. Zhang C, Yang H, Chang C, et al. Serplulimab combined with gemcitabine, nab-paclitaxel and stereotactic body radiotherapy as the first-line treatment for patients with metastatic pancreatic adenocarcinoma in China: a multicentre, single-arm, phase II trial (ICSBP) protocol. BMJ Open. 2024;14(7):e084274. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2024-084274> PMID: 39013651

Вклад авторов

Статья подготовлена с равным участием авторов.

Authors' contributions

Article was prepared with equal participation of the authors.

Information about the authors

Yulia N. Vinogradova, <https://orcid.org/0000-0002-0938-5213>

Luiza I. Korytova, <https://orcid.org/0000-0003-0182-4856>

Anastasia S. Butrimova, <https://orcid.org/0009-0000-0717-7608>

Aleksey V. Meshechkin, <https://orcid.org/0000-0002-7866-9607>

Oleg V. Korytov, <https://orcid.org/0000-0002-7472-9676>

Nikolay V. Ilyin, <https://orcid.org/0000-0003-0182-4856>

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Соответствие принципам этики. Одобрение этического комитета не требовалось.
Информированное согласие. Пациенты подписали информированное согласие на публикацию данных.

Тип статьи: Обзор литературы.

Поступила: 06.06.2025.

Принята к публикации: 02.08.2025.

Опубликована online: 26.09.2025.

Funding. The study had no sponsorship.

Conflict of interests. Not declared.

Ethical compliance. Ethical committee approval was not necessary.

Informed consent. The patients signed informed consent for the publication of the data.

Article type: Literature review.

Received: 06.06.2025.

Accepted for publication: 02.08.2025.

Published online: 26.09.2025.