

ООО «ЛДЦ МИБС»,  
Санкт-Петербург;  
ГБОУ ВПО «СЗГМУ  
им. И.И. Мечникова»,  
Санкт-Петербург;  
ФГОУ ВПО «СПбГУ»,  
Санкт-Петербург

## ВОЗМОЖНОСТИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Н.А. Воробьев

*Возраст не является противопоказанием к проведению лучевой терапии. При должной деликатности облучение может оказывать благоприятный эффект на течение заболевания у пациентов пожилого и старческого возраста, не только не ухудшая, а в некоторых случаях способствуя улучшению качества жизни онкологических больных.*

Заболеваемость раком увеличивается с возрастом. В северных странах в 2010 году пациенты в возрасте  $\geq 60$  лет составляли 60%, а  $\geq 70$  лет – 45% всех онкологических больных [26]. В то же время, большинство клинических рекомендаций составлены на основании исследований с участием пациентов младше 65 лет. Следствием этого является назначение пожилым пациентам лечения, применение которого не исследовалось в данной возрастной группе, что отражается на эффективности терапии и проявляется значительным снижением показателей раковоспецифической выживаемости. Решение о проведении щадящего, адаптированного по возрасту вида противоопухолевого лечения не может быть основано исключительно на данных о паспортном возрасте пациента. Необходимо принимать во внимание функциональное состояние, которое является более важным показателем при прогнозировании переносимости терапии. В то же время, нельзя забывать о физиологических изменениях органов и систем, связанных со старением. Резервы организма могут существенно различаться в молодом и пожилом возрасте при одинаково высоких показателях функционального статуса.

### Переносимость лучевой терапии в пожилом возрасте

Одну из наиболее неблагоприятных групп с точки зрения переносимости лучевой терапии составляют пациенты, страдающие опухолями головы и шеи. Более 54% всех случаев рака головы и шеи выявляется в возрасте старше 65 лет [27]. Лечение пожилых пациентов с данной патологией осложняется наличием сопутствующих заболеваний, низким общим функциональным статусом и снижением функциональных показателей органов и систем, расположенных в зоне облучения [20]. В силу недостаточного участия пожилых пациентов в клинических исследованиях, оптимальные схемы лечения столь агрессивных опухолей у больных данной возрастной группы точно не определены. В то же время, в зарубежной литературе можно найти данные, свидетельствующие о хорошей переносимости и высокой эффективности лучевой терапии у пациентов с опухолями головы и шеи вне зависимости от возраста.

В работе Jilani и соавторов оценивалась эффективность и переносимость радикальных курсов лучевого лечения у пациентов с местнораспространенной формой опухолей головы и шеи в возрасте  $>65$  лет [27]. В исследование были включены 73 пациента с опухолевым поражением носоглотки, ротоглотки, слюнных желез, гортани, полости носа и других локализаций. Средний возраст больных составил 74 года. 53% пациентов получали комбинированное химиолучевое лечение. Средняя суммарная очаговая доза (СОД) составила 66 Гр. При медиане наблюдения 24 месяца локальный контроль составил 80%, частота отдаленного метастазирования – 12%. Двухлетняя общая выживаемость составила 96%. Проведение лучевой терапии с модулированной интенсивностью (IMRT) достоверно способствовало улучшению локального контроля (94%) по сравнению с 3D-конформной лучевой терапией (68%) ( $p=0,008$ ). Токсичность II-III степени отмечена у 96%

пациентов, токсичность IV степени – в 4% случаев. Нежелательных явлений V степени отмечено не было. Полученные результаты сравнимы с результатами лечения в других возрастных группах.

Большой интерес представляют работы, посвященные изучению регенеративной способности органов и тканей в зависимости от возраста. В ходе исследования стволовых клеток слюнных желез мышей, Maimets и соавторами было установлено, что стволовые клетки молодых и пожилых мышей, подвергшиеся облучению, обладают равным регенеративным потенциалом. Подобные результаты свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения процессов регенерации в зависимости от возраста пациентов [33].

В терапии рака молочной железы одним из ведущих факторов, определяющих отношение к лечению как молодых, так и пожилых пациентов, является косметический эффект. Справедливо будет предположить, что лучевая терапия, проведенная после лампэктомии, должна приводить к косметическим нарушениям. В ходе исследования по оценке эффективности лучевой терапии при раке молочной железы у больных старше 70 лет было установлено достоверное ухудшение косметического эффекта на фоне облучения [24]. В исследование были включены 636 пациенток в возрасте  $\geq 70$  лет с эстроген-позитивным раком молочной железы в стадии T1N0M0. На начальном этапе всем выполнялась лампэктомия, после чего больные были рандомизированы на 2 группы: в первой группе проводилась терапия тамоксифеном в комбинации с лучевой терапией, во второй группе – монотерапия тамоксифеном. Частота локорегионарных рецидивов в группе монотерапии тамоксифеном была достоверно выше и составила 4% по сравнению с таковой в группе комбинированного лечения (1%) ( $p < 0,001$ ). При этом показатели 5-летней выживаемости в обеих группах значимо не различались. Такие нежелательные явления, как неудовлетворительный косметический эффект, боли в грудной клетке, отек, изменение цвета кожи, значительно чаще отмечались при проведении лучевой терапии в первые 2 года наблюдения ( $p < 0,05$ ). Спустя 4 года после проведенного лечения статистически значимого различия при оценке нежелательных явлений в обеих группах не наблюдалось. Исходя из полученных результатов авторы исследования делают предположение о том, что проведение адъювантной лучевой терапии после лампэктомии при начальных стадиях эстроген-позитивного рака молочной железы может быть излишним у пациенток в возрасте  $\geq 70$  лет.

Другим негативным фактором, связанным с проведением лучевой терапии при раке молочной железы у пожилых, является возможное повышение частоты осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Облучение миокарда и коронарных сосудов

может приводить к стенозу коронарных артерий, нарушению перфузии миокарда, усугублению ишемической болезни сердца и повышению смертности от сердечно-сосудистой патологии [13, 14, 35, 36, 41]. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений в постлучевом периоде достоверно выше у больных с наличием ишемической болезни сердца в анамнезе. В то же время, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний имеет тенденцию к минимальному увеличению лишь через 10 лет после проведения облучения [13, 14, 36]. Внедрение в практику новых методик, таких как модулированная по интенсивности лучевая терапия (IMRT), использование систем слежения за дыханием, позволяет значительно снизить лучевую нагрузку на сердце. Несмотря на то, что пожилые женщины с наличием сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе находятся в группе повышенного риска развития кардиотоксичности, вероятность летального исхода вследствие подобных осложнений ничтожно мала при ожидаемой продолжительности жизни менее 10 лет. У пациентов с ожидаемой продолжительностью жизни  $> 15$  лет положительное влияние лучевой терапии на раковоспецифическую выживаемость нивелирует возможные риски от развития кардиопатологии, в связи с чем пожилой возраст и наличие сопутствующих заболеваний не могут рассматриваться в качестве противопоказаний к проведению лучевой терапии.

При выборе тактики лечения пациентов с агрессивными опухолями и ожидаемой малой продолжительностью жизни фактор развития поздних лучевых осложнений также не является решающим. При глиобластоме проведение химиолучевого лечения является стандартом терапии и применяется как в адъювантном режиме, так и в качестве самостоятельного метода при невозможности выполнения хирургического вмешательства. Известно, что пожилой возраст является одним из основных негативных прогностических факторов у пациентов с глиобластомой [12, 48]. Общая выживаемость больных пожилого возраста при глиобластоме составляет 4-9 месяцев [25, 40, 55, 39]. Столь скромные показатели могут быть связаны как с низким функциональным статусом пациентов, так и с неадекватно подобранным или недостаточно агрессивным лечением. Зачастую подобная тактика с применением «возраст-адаптированных» схем терапии объясняется стремлением снизить негативное влияние на качество жизни при ожидаемой малой ее продолжительности.

В исследовании, проведенном Combs и соавторами, были продемонстрированы высокие показатели эффективности и переносимости химиолучевого лечения с использованием темозоламида у пациентов с глиобластомой в возрасте старше 65 лет [10]. Медиана общей выживаемости составила 11 месяцев при однолетней выживаемости 48% и двухлетней – 8%, медиана безрецидивной выживаемости – 4 месяца.

У 38 из 43 пациентов химиолучевое лечение было проведено в полном объеме и без перерывов. Лишь у 4 пациентов отмечена гематологическая токсичность III-IV степени.

Одним из немногих видов онкологических заболеваний, при котором на уровне клинических рекомендаций допускается применение тактики активного наблюдения (бдительного ожидания) у пациентов с низкой ожидаемой продолжительностью жизни, является локализованный рак предстательной железы. Основанием для появления подобных рекомендаций служат данные о медленном развитии опухолевого процесса при раке простаты [1]. Применение подобной тактики может быть оправдано у пожилых пациентов с выраженной сопутствующей патологией, а также при желании больных избежать осложнений, связанных с лечением. В то же время, появление новых методик и совершенствование оборудования для лучевой терапии привели к значительному снижению частоты и выраженности побочных эффектов. Результаты наиболее масштабного исследования по оценке поздней токсичности после ДЛТ были представлены Zelefsky и соавт. в 2008 г. [56]. В исследование был включен 1571 пациент с лРПЖ. Целью исследования являлась оценка частоты развития осложнений на протяжении 10 лет после применения 3D-конформной лучевой терапии и использования метода IMRT. Согласно представленным данным, частота развития нежелательных явлений  $\geq 2$  степени со стороны органов ЖКТ составила 9%. Частота развития нежелательных явлений  $\geq 2$  степени со стороны органов мочеполовой системы составила 15%. Частота возникновения нежелательных явлений 3 степени со стороны органов ЖКТ и мочеполовой системы составила 1% и 3% соответственно. Схожие показатели эффективности и токсичности были продемонстрированы при проведении радикальных курсов лучевой терапии у пациентов пожилого возраста. Отмечается отсутствие достоверных различий в частоте и выраженности осложнений со стороны мочевого пузыря и прямой кишки при сравнительной оценке возрастных групп младше 75 и старше 75 лет [4].

Показатели переносимости лучевой терапии могут значительно ухудшаться при наличии тяжелой сопутствующей патологии. Одним из наиболее распространенных заболеваний у пожилых пациентов, страдающих раком предстательной железы, является сахарный диабет. Результаты клинических исследований свидетельствуют о значительном негативном влиянии диабета на частоту и выраженность лучевых реакций. В 1999 г. были опубликованы результаты исследования по оценке переносимости 3D-конформной лучевой терапии у 944 больных раком предстательной железы в зависимости от наличия сахарного диабета (121 пациент) [22]. Средний возраст пациентов составил

69 лет, медиана наблюдения – 36 месяцев (от 2 до 99), средняя доза подведенного излучения – 72 Гр (от 62 до 80). Показатели ранней токсичности в группах значимо не различались, однако частота нежелательных явлений II степени со стороны мочеполовой системы (28% против 17%,  $p=0,011$ ) и желудочно-кишечного тракта (14% против 6%,  $p=0,001$ ) была достоверно выше у пациентов, страдающих сахарным диабетом. Отмечена тенденция к увеличению случаев поздней токсичности III-IV степени со стороны прямой кишки на фоне сахарного диабета. Также выявлено более раннее развитие симптомов лучевого повреждения мочевого пузыря при диабете (10 месяцев против 24 месяцев,  $p=0,02$ ). В качестве независимых прогностических факторов развития осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта были определены величина суммарной очаговой дозы ( $p=0,0001$ ) и наличие диабета ( $p=0,011$ ). При планировании лучевой терапии у пациентов с диабетом необходимо с особым вниманием подходить к оценке ожидаемой эффективности лечения, возможного негативного влияния на качество жизни и к выбору суммарной очаговой дозы.

### Прогнозирование переносимости лучевой терапии

Недостаточное количество клинических исследований и рекомендаций по лечению онкологических пациентов в возрасте  $>65$  лет зачастую приводит к назначению мало эффективных или чрезмерно агрессивных схем лечения. В то же время, группа пожилых пациентов крайне неоднородна по функциональному статусу. Процессы старения протекают у каждого индивидуально, а сопровождающие их физические и физиологические изменения далеко не всегда соответствуют значению паспортного возраста [5]. В некоторых случаях пожилые пациенты демонстрируют хорошую переносимость противоопухолевого лечения, в других ситуациях развиваются тяжелые токсические реакции, требующие перерывов в лечении или отказа от дальнейшей противоопухолевой терапии. Иногда проведение специализированного лечения вовсе невозможно. Главная трудность, с которой сталкивается онколог при лечении пациентов пожилого и старческого возраста, заключается в правильном отборе больных, подходящих для специализированного лечения. Другая сложность заключается в подборе схемы лечения – будет это стандартное лечение в соответствии с рекомендациями или какой-либо адаптированный режим.

Наличие системы для прогнозирования переносимости терапии может являться существенным вспомогательным фактором при определении плана лечения. Одной из таких систем является опросник VES-13, применяемый для определения риска ухудшения здоровья у пожилых людей. Критериями прогноза являются возраст, оценка состояния собственного

здоровья пациентом, наличие физических ограничений и оценка функционального состояния [44]. Данный опросник может быть заполнен пациентом самостоятельно в течение 5 минут. Прогноз определяется исходя из количества набранных баллов. В группе пациентов, набравших 3 балла и более риск снижения функционального статуса или смерти на протяжении предстоящих двух лет в 4,2 раза выше, чем в группе пациентов, набравших менее 3 баллов. Опросник VES-13 активно применяется для прогнозирования риска снижения функциональной активности или смерти у пожилых пациентов во многих клинических исследованиях [3, 37, 50].

В 2014 году были опубликованы результаты проспективного исследования по применению опросника VES-13 с целью оценки вероятности проведения полного законченного курса лучевого лечения у пожилых пациентов. В исследование были включены пациенты в возрасте 75 лет, страдающие онкологическими заболеваниями. Медиана возраста составила 78,5 лет. Все больные заполняли опросник VES-13 перед началом курса лучевой терапии. Из 230 пациентов 40 (17,8%) не смогли пройти полный курс лучевой терапии. Средний балл по опроснику VES-13 в группе пациентов, прервавших лечение (5 баллов), был достоверно выше по сравнению со средним баллом в группе больных, закончивших полный курс лучевой терапии (3 балла) ( $p=0,008$ ). В ходе исследования было установлено, что при сумме баллов  $>3$  риск досрочного прекращения курса лучевой терапии повышается в 2,14 раза, а при сумме баллов  $>7$  – в 3,34 раза [49]. Авторы исследования полагают, что опросник VES-13 может применяться для оценки вероятности проведения полноценного законченного курса лучевой терапии у онкологических пациентов пожилого и старческого возраста. Безусловно, один лишь факт наличия высокого балла не может являться критерием для отказа в проведении облучения. В то же время, полученная информация может существенно повлиять на выбор курса лучевой терапии, определение суммарной дозы и режима фракционирования, а также на планирование поддерживающей терапии.

## Варианты повышения переносимости лучевой терапии

### *Модификация существующих клинических рекомендаций*

Одним из возможных способов повышения переносимости лучевой терапии у пожилых пациентов может являться отказ от радикальных курсов облучения и уменьшение величины СОД с целью сокращения длительности терапии и снижения токсичности. Однако подобное отклонение от клинических рекомендаций может приводить к существенному снижению эффективности проводимого лечения.

При опухолях головы и шеи общее состояние пациентов часто отягощается сопутствующими заболеваниями, вызванными курением и злоупотреблением алкоголем (заболевания сердечно-сосудистой системы, болезни легких, первично-множественные опухоли), что негативно отражается на качестве жизни и переносимости противоопухолевой терапии [8, 45]. Это приводит к назначению «модифицированного» лечения с целью избежать осложнений и летального исхода, связанного с лечением [15, 31, 46, 47]. Несмотря на высокий риск развития рецидива заболевания, пациент может не дожить до рецидива по причине смерти от сопутствующей патологии. В таком случае проведение агрессивного радикального лечения будет считаться неоправданным. С другой стороны, существует опасение в том, что пожилые пациенты не получают адекватного эффективного лечения в силу возраста. Определение баланса между неполноценным и чрезмерно агрессивным лечением у столь уязвимой группы больных требует четкого определения возможной пользы и рисков планируемой терапии.

Работы по оценке проведенного лечения на предмет соответствия клиническим рекомендациям у пациентов с опухолями головы и шеи свидетельствуют о значительном отклонении от стандартов с увеличением возраста больных. Так, в исследовании Sanabria и соавт. выявлено, что лишь 80% пациентов с опухолями головы и шеи в возрасте  $>70$  лет получали лечение в соответствии с клиническими рекомендациями [46]. Derks и соавторы отмечают соответствие проводимой терапии клиническим рекомендациям у 62% пациентов в возрасте  $>70$  лет [15]. В то же время, отклонение от рекомендаций негативно сказывается на показателях общей и раковоспецифической выживаемости (Табл. 1, 2) [21]. Подобные результаты могут свидетельствовать о необходимости более строгого соблюдения стандартов лечения.

Таблица 1.

### Показатели общей выживаемости в зависимости от соответствия лечения клиническим рекомендациям, $p<0,001$

	Общая выживаемость	
	Соответствие рекомендациям	Адаптированное лечение
1 год	89%	39%
2 года	80%	30%
3 года	64%	16%

Таблица 2.

**Показатели раковоспецифической выживаемости в зависимости от соответствия лечения клиническим рекомендациям,  $p < 0,001$**

	Общая выживаемость	
	Соответствие рекомендациям	Адаптированное лечение
1 год	93%	59%
2 года	87%	54%
3 года	81%	49%

В некоторых случаях отклонение от стандартов лечения связано с нежеланием пациентов проводить агрессивную терапию. В ходе исследования, проведенного Derks и соавторами, было выявлено, что от лечения по поводу местнораспространенного рака головы и шеи самостоятельно отказались 9% больных в возрасте 70–79 лет и 18% в возрасте  $\geq 80$  лет [15]. Отказ пациентов от лечения чаще всего связан с какими-либо тяжелыми функциональными нарушениями, либо мотивируется отсутствием родственников, способных обеспечить уход [29]. Зачастую пожилые пациенты на первое место ставят качество жизни в противовес ее продолжительности, а возможные функциональные нарушения в результате проводимой терапии вызывают большие опасения, нежели летальный исход [38, 18]. Этот страх можно считать обоснованным ввиду того, что пожилые пациенты испытывают значительно большие трудности, связанные с жеванием, глотанием, речью, по сравнению с молодыми на фоне лучевой терапии [16, 28, 52]. К сожалению, нет достаточного количества исследований по оценке качества жизни у пациентов, получавших стандартное и адаптированное лечение. Подобная информация необходима и врачу, и больному для принятия решения о проведении лечения.

**Использование режимов гипофракционирования**

Большая длительность радикальных курсов лучевой терапии (30–35 фракций) и необходимость на протяжении 6–7 недель ежедневно посещать отделение радиологии также может приводить к отказу пациентов от лечения.

В последние годы активно изучаются новые режимы фракционирования, заключающиеся в увеличении разовой очаговой дозы, что приводит к сокращению общего количества фракций при сохранении биологически эффективной суммарной очаговой дозы. Режим стандартного фракционирования при адьювантной лучевой терапии рака молочной железы

подразумевает подведение 50 Гр за 25 фракций при РОД 2 Гр с последующей локальной добавкой на ложе опухоли в объеме 10–16 Гр за 5–8 фракций. Однако в последние годы все чаще применяются режимы гипофракционирования. В 2010 году были опубликованы результаты исследования, согласно которым не было выявлено достоверных различий показателей 10-летнего локального контроля и различий в токсичности у пациенток с локализованной формой рака молочной железы при применении гипофракционирования (РОД 2,66 Гр, СОД 42,5 Гр; 16 фракций) по сравнению со стандартным фракционированием (РОД 2 Гр, СОД 50 Гр; 25 фракций) [54]. Применение методики гипофракционирования с последующей локальной добавкой у пожилых пациенток также характеризуется высокой эффективностью, позволяя снижать частоту местных рецидивов и увеличивать общую выживаемость [19]. При этом методика гипофракционирования не уступает по эффективности стандартным режимам лучевой терапии [42]. Представленные результаты демонстрируют возможность безопасного клинического применения режимов гипофракционирования при значительном сокращении общей продолжительности лучевой терапии.

Одним из часто обсуждаемых вопросов в лучевой терапии рака молочной железы является необходимость подведения локальной добавки на ложе опухоли. В 2001 году Европейской Организацией по Исследованию и Лечению Рака (ЕОRTC) были опубликованы результаты сравнительной оценки эффективности подведения 50 Гр на весь объем молочной железы и подведения 50 Гр на весь объем в комбинации с локальной добавкой 16 Гр на ложе опухоли (в режиме стандартного фракционирования 2 Гр за фракцию). Было выявлено повышение показателя 5-летнего локального контроля на 9% при использовании локальной добавки у пациентов в возрасте  $< 50$  лет, однако в группе пациентов  $> 60$  лет подобных показателей отмечено не было [7]. В 2007 году были представлены обновленные результаты данного исследования, согласно которым при медиане наблюдения 6,5 лет выявлено достоверное увеличение локального контроля у пациентов всех возрастных групп (возраст  $> 60$  лет: улучшение локального контроля на 1,9%,  $p = 0,029$ ) при проведении дополнительного локального облучения [2]. С учетом полученных данных можно говорить о целесообразности подведения дополнительной дозы излучения на ложе опухоли у пациенток, получающих адьювантную лучевую терапию.

Методика гипофракционирования может применяться не только при радикальных курсах лучевой терапии, но и при проведении паллиативного облучения. Стандартным режимом облучения всего объема головного мозга при массивном метастатическом поражении является подведение 30 Гр за 10 фракций на протяжении двух недель (РОД 3 Гр). Тяжесть общего состояния пациентов данной группы обусловлена на-

личием выраженной неврологической симптоматики, а продолжительность жизни крайне невелика. Некоторые пациенты не способны самостоятельно передвигаться, что осложняет проведение лучевой терапии. В подобной ситуации сокращение длительности курса облучения могло бы значительно повысить доступность и переносимость лечения. В литературе удалось обнаружить лишь одно клиническое исследование по оценке эффективности гипофракционирования у пожилых пациентов с массивным метастатическим поражением головного мозга. В ходе исследования проводилась сравнительная оценка стандартного режима облучения (10 фракций по 3 Гр, СОД 30 Гр, 2 недели облучения) и облучения в режиме гипофракционирования (5 фракций по 4 Гр, СОД 20 Гр, 1 неделя облучения) у больных в возрасте  $\geq 65$  лет. Были получены схожие показатели общей выживаемости и локального контроля в обеих группах [43]. Подобные результаты позволяют рассматривать режимы гипофракционирования в качестве оптимальных для проведения паллиативного лечения у пациентов с низким функциональным статусом и выраженной неврологической симптоматикой.

### *Стереотаксическая лучевая терапия*

У пожилых пациентов с локализованными формами рака и наличием противопоказаний к хирургическому лечению возможно применение современных малоинвазивных методик, в частности, стереотаксической лучевой терапии (СтЛТ). Данный вид локального лечения обладает высокой эффективностью, отличается хорошей переносимостью при минимальной выраженности побочных эффектов и не имеет прямых возрастных ограничений и противопоказаний, связанных с наличием какой-либо сопутствующей патологии.

Технология СтЛТ подразумевает проведение локального облучения с использованием конформных пучков излучения, полностью повторяющих контур опухоли, с созданием значительного градиента снижения дозы по мере удаления от нее и приближения к критическим структурам. Высокая точность достигается за счет использования систем постоянного визуального контроля за мишенью при помощи рентгенографии с возможностью автоматической коррекции в случае смещения опухоли в процессе сеанса лучевой терапии.

Данная методика активно применяется при лечении рака легкого, печени, почки, поджелудочной железы, предстательной железы, метастатическом поражении головного мозга. Одно из наиболее распространенных показаний – наличие локализованного опухолевого процесса при высоком риске хирургического вмешательства [9].

С учетом хорошей переносимости и минимальной выраженности побочных эффектов активно изучает-

ся применение СтЛТ у пожилых пациентов [17, 32, 34, 53]. В исследовании, проводимом Larrea и соавторами, приняли участие 73 пациента в возрасте старше 75 лет [30]. Было проведено облучение 84 опухолевых очагов (первичные опухоли и метастазы) различной локализации – очаги в легких, печени, телах позвонков, поджелудочной железе. Наиболее часто применялся режим 3 фракции по 14–16 Гр, (экв.  $>100$  Гр). Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составил 80 лет. Медиана наблюдения – 18 месяцев. Ранние нежелательные явления I-II степени имели место у 8% пациентов, токсичности III-IV степени выявлено не было. Локального контроля над опухолевыми очагами, подвергавшимися облучению, удалось достичь в 97% случаев.

Активно изучается возможность применения СтЛТ при раке поджелудочной железы. Традиционные методы хирургического, лекарственного или лучевого воздействия зачастую не применимы у пожилых пациентов в силу токсичности и высокого риска развития серьезных нежелательных явлений. В 2012 году были опубликованы результаты исследования по применению СтЛТ при раке поджелудочной железы у пациентов в возрасте  $\geq 80$  лет [32]. Из 36 больных, включенных в исследование, 10 получали сопутствующую химиотерапию. Суммарная очаговая доза составляла 24–36 Гр, подведенных за 1–3 фракции (экв.  $>100$  Гр). Средний возраст пациентов составил 85 лет (80–91), медиана наблюдения – 10 месяцев. Медиана общей выживаемости превысила 8 месяцев, 6-месячная и однолетняя общая выживаемость равнялась 61% и 28,9% соответственно. Локальный контроль на протяжении 6 месяцев сохранялся в 60%, на протяжении 12 месяцев – в 54% случаев. Продолженный рост опухоли отмечен у 39%, а появление отдаленных метастазов – у 33% пациентов. Ранних или поздних нежелательных явлений III-IV степени на протяжении всего периода наблюдения отмечено не было.

Преимуществами методики СтЛТ являются короткий курс лечения, возможность проведения терапии в амбулаторном режиме, высокая эффективность в отношении радиорезистентных опухолей [6, 51], возможность применения после курсов стандартной лучевой терапии [11, 23]. Высокая эффективность в сочетании с хорошей переносимостью позволяют рассматривать СтЛТ в качестве одного из предпочтительных методов лучевого воздействия при проведении как радикальных, так и паллиативных курсов лучевой терапии у больных пожилого и старческого возраста.

В научных публикациях, посвященных лечению онкологических пациентов, все чаще высказывается мнение о том, что один лишь возраст не может являться противопоказанием к противоопухолевой терапии. Основным фактором, негативно влияющим на общую выживаемость, является наличие

сопутствующей патологии. По этой причине крайне важным представляется тщательный отбор пациентов для проведения радикальных курсов лечения, в том числе лучевой терапии. Проведение лучевой терапии у больных пожилого и старческого возраста требует

учета большого количества прогностических факторов, правильного выбора метода и режима лучевого воздействия, а также участия онкологов, геронтологов и широкого круга профильных специалистов, исходя из наличия сопутствующих заболеваний.

## Список литературы:

1. *Adolfsson J.* Watchful waiting and active surveillance: the current position // *BJU Int.* – 2008. – Vol. 102(1). – P. 10–14.
2. *Antonini N., Jones H., Horiot J.C. et al.* Effect of age and radiation dose on local control after breast conserving treatment: EORTC trial 22881–10882 // *Radiother Oncol.* – 2007. – Vol. 82(3). – P. 265–271.
3. *Arora V.M., Johnson M., Olson J. et al.* Using assessing care of vulnerable elders quality indicators to measure quality of hospital care for vulnerable elders // *J Am Geriatr Soc.* – 2007. – Vol. 55. – P. 1705–1711.
4. *Azria D., Charissoux M., Rebillard X. et al.* Updated Results of the Montpellier IMRT Prostate Cancer Cohort: Focus on Elderly Patients // *Int J Radiation Oncology Biol Phys.* – 2012. – Vol. 84. – Issue 3. – S407–S408.
5. *Balducci L.* Epidemiology of cancer and aging // *J Oncol Manag.* – 2005. – Vol. 14. – P. 47–50.
6. *Barney B., Olivier K., Wilson Z. et al.* Clinical Outcomes and Toxicity using Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT) for Stage IV Melanoma // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* – 2011. – Vol. 81(2). – S. 687.
7. *Bartelink H., Horiot J.C., Poortmans P. et al.* Recurrence rates after treatment of breast cancer with standard radiotherapy with or without additional radiation // *N Engl J Med.* – 2001. – Vol. 345(19). – P. 1378–1387.
8. *Bernardi D., Barzan L., Franchin G. et al.* Treatment of head and neck cancer in elderly patients: state of the art and guidelines // *Crit Rev Oncol Hematol.* – 2005. – Vol. 53. – P. 71–80.
9. *Bertolaccini L., Viti A., Terzi A.* «Old people suffer the ravages of the years»: changes of treatments in elderly patients with early stage non-small cell lung cancer // *Ann Transl Med.* – 2015. – Vol. 3(9). – P. 114.
10. *Combs S., M.D., Wagner J., Bischof M. et al.* Postoperative Treatment of Primary Glioblastoma Multiforme With Radiation and Concomitant Temozolomide in Elderly Patients // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* – 2008. – Vol. 70. – P. 987–992.
11. *Comet B., Kramar A., Faivre-Pierret M. et al.* A Salvage Stereotactic Reirradiation With or Without Cetuximab for Locally Recurrent Head-and-Neck Cancer Feasibility Study // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* – 2012. – Vol. 84(1). – P. 203–209.
12. *Curran WJ Jr., Scott CB., Horton J. et al.* Recursive partitioning analysis of prognostic factors in three Radiation Therapy Oncology Group malignant glioma trials // *J Natl Cancer Inst.* – 1993. – Vol. 85. – P. 704–710.
13. *Darby S., McGale P., Peto R. et al.* Mortality from cardiovascular disease more than 10 years after radiotherapy for breast cancer: nationwide cohort study of 90 000 Swedish women // *BMJ.* – 2003. – Vol. 326(7383). – P. 256–257.
14. *Darby S., Ewertz M., McGale P. et al.* Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer // *N Engl J Med.* – 2013. – Vol. 368(11). – P. 987–998.
15. *Derks W., de Jr L., Hordijk GJ., Winnubst JA.* Reasons for non-standard treatment in elderly patients with advanced head and neck cancer // *Eur Arch Otorhinolaryngol.* – 2005. – Vol. 262. – P. 21–26.
16. *Derks W., De LR, Winnubst J, Hordijk GJ.* Elderly patients with head and neck cancer: physical, social and psychological aspects after 1 year // *Acta Otolaryngol.* – 2004. – Vol. 124. – P. 509–514.
17. *Desai P., Singh P., Wernicke A. et al.* Exploring Non-lobectomy Options In Elderly Patients (age >70 Yrs) With Early-stage Non-small Cell Lung Cancer: Comparison Of Stereotactic Radiation (SBRT) versus Sublobar Resection And Intraoperative Seed Implant (IOS) // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* – 2011. – Vol. 81(2). – S. 616.
18. *Fried TR., Bradley EH., Towle VR., Allore H.* Understanding the treatment preferences of seriously ill patients // *N Engl J Med.* – 2002. – Vol. 346. – P. 1061–1066.
19. *Fyles AW., McCready DR., Manchul LA. et al.* Tamoxifen with or without breast irradiation in women 50 years of age or older with early breast cancer // *N Engl J Med.* – 2004. – Vol. 351(10). – P. 963–970.
20. *Genden EM., Rinaldo A., Shaba AR. et al.* Treatment considerations for head and neck cancer in the elderly // *J Laryngol Otol Mar.* – 2005. – Vol. 119(3). – P. 169–174.
21. *Hamaker M., Smorenburg C., Bun R. et al.* Age-related differences in guideline adherence for head and neck cancer // *Journal of Geriatric Oncology.* – 2012. – Vol. 3(4). – P. 329–336.
22. *Herold D., Hanlon A., Hanks G.* Diabetes mellitus: a predictor for late radiation morbidity // *Int J Radiation Oncology Biol Phys.* – 1999. – Vol. 43(3). – P. 475–479.

23. Heskell M., Xanthopoulos E., Berman A. et al. Safety and Efficacy of Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT) Reirradiation for New or Recurrent Pulmonary Malignancies Following Previous In-Field Conventionally Fractionated Thoracic Radiation Therapy (CFRT) // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* – 2014. – Vol. 90(1). – S. 625.
24. Hughes K., Schnaper L., Berry D. et al. Lumpectomy plus Tamoxifen with or without Irradiation in Women 70 Years of Age or Older with Early Breast Cancer // *N Engl J Med.* – 2004. – Vol. 351. – P. 971–977.
25. Imperato JP., Paleologos NA., Vick NA. Effects of treatment on long-term survivors with malignant astrocytomas // *Ann Neurol.* – 1990. – Vol. 28. – P. 818–822.
26. International Agency for Research on Cancer. The NORDCAN Group. <http://www-dep.iarc.fr/NORDCAN/english/frame.asp>
27. Jilani O., Prabhsimranjot S., Wernicke A. et al. Radiation therapy is well tolerated and produces excellent control rates in elderly patients with locally advanced head and neck cancers // *Journal of Geriatric Oncology.* – 2012. – Vol. 3(4). – P. 337–343.
28. Khafif A., Posen J., Yagil Y. et al. Quality of life in patients older than 75 years following major head and neck surgery // *Head Neck.* – 2007. – Vol. 29. – P. 932–939.
29. Kusaba R., Sakamoto K., Mori K. et al. Laboratory data and treatment outcomes of head and neck tumor patients in the elderly // *Auris Nasus Larynx.* – 2001. – Vol. 28. – P. 161–168.
30. Larrea L., Lopez-Munoz E., Antonini P., et al. Stereotactic Body Radiation Therapy in the Elderly // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* – 2014. – Vol. 90(1). – S. 719.
31. Leon X., Quer M., Agudelo D., et al. Influence of age on laryngeal carcinoma // *Ann Otol Rhinol Laryngol.* – 1998. – Vol. 107. – P. 164–169.
32. Ling D., Kim C., Wegner R. et al. Stereotactic Body Radiation Therapy in Treatment of Adenocarcinoma of Pancreas in Elderly Patients // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* – 2012. – Vol. 84(3). – S. 830.
33. Maimets M., Bron R., de Haan G., et al. Similar ex vivo expansion and post-irradiation regenerative potential of juvenile and aged salivary gland stem cells // *Radiother Oncol.* – 2015. – Article in Press.
34. Mancini B., Park H., Harder E. et al. Elderly Patients Undergoing SBRT for Inoperable Early-Stage NSCLC Achieve Similar Outcomes to Younger Patients // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* – 2014. – Vol. 90(1). – S. 162.
35. Marks LB., Yu X., Prosnitz RG. et al. The incidence and functional consequences of RT-associated cardiac perfusion defects // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* – 2005. – Vol. 63(1). – P. 214–223.
36. McGale P., Darby SC., Hall P., et al. Incidence of heart disease in 35,000 women treated with radiotherapy for breast cancer in Denmark and Sweden // *Radiother Oncol.* – 2011. – Vol. 100(2). – P. 167–175.
37. McGee HM., O'Hanlon A., Barker M. et al. Vulnerable older people in the community: relationship between the Vulnerable Elders Survey and health service use // *J Am Geriatr Soc.* – 2007. – Vol. 56. – P. 8–15.
38. Meropol NJ., Egleston BL., Buzaglo JS. et al. Cancer patient preferences for quality and length of life // *Cancer.* – 2008. – Vol. 113. – P. 3459–3466.
39. Mohan DS., Sub JH., Phan JL. et al. Outcome in elderly patients undergoing definitive surgery and radiation therapy for supratentorial glioblastoma multiforme at a tertiary care institution // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* – 1998. – Vol. 42. – P. 981–987.
40. Netsky MG., August B., Fowler W. The longevity of patients with glioblastoma multiforme // *J Neurosurg.* – 1950. – Vol. 7. – P. 261–269.
41. Nilsson G., Holmberg L., Garmo H. et al. Distribution of coronary artery stenosis after radiation for breast cancer // *J Clin Oncol.* – 2012. – Vol. 30(4). – P. 380–386.
42. Potter R., Gnant M., Kwasny W. et al. Lumpectomy plus tamoxifen or anastrozole with or without whole breast irradiation in women with favorable early breast cancer // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* – 2007. – Vol. 68(2). – P. 334–340.
43. Rades D., Evers J., Veninga T. et al. Shorter-course whole-brain radiotherapy for brain metastases in elderly patients // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* – 2011. – Vol. 81(4). – P. 469–473.
44. Saliba D., Elliott M., Rubenstein LZ. et al. The Vulnerable Elders Survey: a tool for identifying vulnerable older people in the community // *J Am Geriatr Soc.* – 2001. – Vol. 49. – P. 1691–1699.
45. Sanabria A., Carvalho AL., Vartanian JG. et al. Comorbidity is a prognostic factor in elderly patients with head and neck cancer // *Ann Surg Oncol.* – 2007. – Vol. 14. – P. 1449–1457.
46. Sanabria A., Carvalho AL., Vartanian JG. et al. Factors that influence treatment decision in older patients with resectable head and neck cancer // *Laryngoscope.* – 2007. – Vol. 117. – P. 835–840.
47. Sarini J., Fournier C., Lefebvre JL. et al. Head and neck squamous cell carcinoma in elderly patients: a long-term retrospective review of 273 cases // *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2001. – Vol. 127. – P. 1089–1092.
48. Scott CB., Scarantino C., Urtasun R. et al. Validation and predictive power of Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) recursive partitioning analysis classes for malignant glioma patients: A report using RTOG 90-06 // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* – 1998. – Vol. 40. – P. 51–55.



49. *Spyropoulou D., Pallis A., Leotsinidis M., Kardamakis D.* Completion of radiotherapy is associated with the Vulnerable Elders Survey-13 score in elderly patients with cancer // *Journal of Geriatric Oncology*. – 2014. – Vol. 5(1). – P. 20-25.
50. *Sternberg S.* The vulnerable Elders Survey: a tool for identifying vulnerable older people in the community // *J Am Geriatr Soc*. – 2003. – Vol. 51. – P. 139–140.
51. *Stinauer M., Kavanagh B., Scheffer T. et al.* Stereotactic Body Radiation Therapy for Melanoma and Renal Cell Carcinoma: Impact of Single Fraction Equivalent Dose on Local Control // *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. – 2010. – Vol. 78(3). – S. 190–191.
52. *Van der Schroeff MP., Derks W., Hordijk GJ., de Leeuw RJ.* The effect of age on survival and quality of life in elderly head and neck cancer patients: a long-term prospective study // *Eur Arch Otorhinolaryngol*. – 2007. – Vol. 264. – P. 415–422.
53. *Vargo J., Ferris R., Clump D. et al.* Stereotactic Body Radiation Therapy ± Cetuximab as Primary Treatment for Elderly Patients With Medically-Inoperable Head and Neck Cancer // *Frontiers In Oncology*. – 2014. – Vol. 4. – P. 214.
54. *Whelan TJ., Pignol JP., Levine MN. et al.* Long-term results of hypofractionated radiation therapy for breast cancer // *N Engl J Med*. – 2010. – Vol. 362(6). – P. 513–520.
55. *Whittle IR., Basu N., Grant R. et al.* Management of patients aged >60 years with malignant glioma: Good clinical status and radiotherapy determine outcome // *Br J Neurosurg*. – 2002. – Vol. 16. – P. 343–347.
56. *Zelevsky MJ., Levin EJ., Hunt M. et al.* Incidence of late rectal and urinary toxicities after three-dimensional conformal radiotherapy and intensity-modulated radiotherapy for localized prostate cancer // *Int J Radiation Oncology Biol Phys*. – 2008. – Vol. 70. – P. 1124–1129.