

Современные подходы радиотерапии метастатического рака предстательной железы

1. Республиканский онкологический центр имени профессора Г. В. Бондаря МЗ ДНР

2. ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького» МЗ РФ

Рак предстательной железы является одним из наиболее часто встречающихся новообразований у мужчин и ведущей причиной смерти среди онкологических заболеваний. В данной публикации представлен обзор литературы о современных принципах, подходах и возможностях дистанционной лучевой терапии и радионуклидной терапии распространенного в кости таза рака предстательной железы.

Ключевые слова: рак предстательной железы, дистанционная лучевая терапия, системная радионуклидная терапия

Каждый год в мире устанавливается более 550 000 впервые диагностированных случаев рака предстательной железы (РПЖ). Причем, около 68% случаев РПЖ регистрируется в более развитых странах [1]. Среди мужского населения Российской Федерации в структуре заболеваемости РПЖ занимает второе место после рака легких. Показатель распространенности РПЖ в 2022 году достигает 198,9 [2]. При этом около 70% больных РПЖ обращаются за медицинской помощью на III–IV стадии заболевания, при наличии метастазов, что оправдывает применение дистанционной лучевой терапии и системной радионуклидной терапии с целью повышения продолжительности и качества жизни.

Важной клинической особенностью генерализованного РПЖ является его «остеофильная природа» [3], когда опухолевые клетки обладают тропностью к костной ткани. Метастатическое поражение костей скелета является характерным и часто бывает первым проявлением данного заболевания [4,5]. Метастатическое поражение костей скелета серьезная проблема для пациентов с распространенным РПЖ. Данный тип поражения проявляется продолжительной болью, истощающей пациента и приводящей к значительному снижению качества жизни. Основным принципом лечения дистанционной лучевой терапии и системной радионуклидной терапии является уменьшение выраженности болевого синдрома, предотвращение патологических переломов, повышение подвижности и функциональной активности пациентов и, при возможности, увеличение продолжительности их жизни.

Методы дистанционной лучевой терапии:

Телегамматерапия (дистанционная гамма-терапия). Дистанционная гамма-терапия проводится на кобальтовых аппаратах, в которых в качестве источника излучения используют Co-60 или Cs-137. Луч излучения от источника проходит через диафрагму, изготовленную из подвижных вольфрамовых пластин, обеспечивающих возможность формировать луч в соответствии с формой и размером облучаемой мишени. Также могут быть использованы формирующие свинцовые блоки. Преимущество данного типа аппаратов заключается в отсутствии сложной

электроники и фактически единственным их обслуживанием является необходимость периодической замены источника излучения. Таким образом, данный тип аппаратов идеально подходит для отделений с ограниченными техническими ресурсами.

3D CRT (трехмерная конформная лучевая терапия). Понятие трехмерной конформной лучевой терапии определил американский медицинский физик Джеральд Катчер. Но в полной мере данный метод лечения начал реализовываться в 90-е годы XX века. Трехмерная конформная лучевая терапия основана на точном планировании терапии с помощью современных методов визуализационной диагностики, что позволяет подводить максимально точную дозу к мишени, минимально воздействуя на окружающую здоровую ткань. Лечение проводится с использованием современных линейных ускорителей, укомплектованных многолепестковыми коллиматорами. Объемное планирование терапии выполняется на основе данных компьютерной томографии.

IMRT (радиационная терапия модулированной интенсивности). Эта технология подведения дозы излучения к мишени разработана и внедрена в 1994 году. Она базируется на управляемом изменении интенсивности дозы излучения во время облучения таким образом, что каждый участок поля имеет излучение высокого и низкого уровня. Таким образом, к опухоли доставляется высокая доза облучения с минимальным воздействием на здоровые ткани. Форма луча также может быть настроена с помощью нескольких специальных коллиматоров.

VMAT (ротационное объемно-модулированное облучение). VMAT было предложено в 2007 году как новый метод лучевой терапии, который позволяет осуществлять синхронное изменение трех параметров при облучении: скорости вращения гентри, формирования луча многолепестковой диафрагмой и дозы излучения. Позже данный метод был усовершенствован, что создало возможность облучения мишени за несколько оборотов, что позволило сократить время сеанса облучения.

IGRT (лучевая терапия под контролем изображения). IGRT обеспечивает точный мониторинг мишени в режиме реального времени, что дает возмож-

ность автоматически корректировать подведение луча. Если эта позиция неправильная, или смещена на 1 мм или более, система анализирует существующие движения и движения на столе лечения, рассчитывая их компенсацию. Затем, проверяется правильность новой позиции, после чего применяется соответствующая фракция. На этапе планирования производится подбор фиксирующих устройств, чтобы обеспечить неподвижность пациента во время сеансов лучевой терапии.

Стереотаксическая радиохирургия (Кибер-Нож). В 1987 году компания-Аккюрей (США) представила разработку первой роботизированной стереотаксической радиохирургической системы КиберНож. Данная методика позволяет максимально точно сфокусировать высокую дозу облучения в заданной области, направляя лучи из множества точек под разным углом. Низкая мощность отдельно взятого луча не приводит к повреждению здоровых тканей, однако высокая концентрация энергии в области фокусировки, способствует разрушению опухолевых клеток. Точность подводимой дозы облучения обеспечивается путем предварительной подготовки цифровой пространственной модели расположения опухоли, подлежащей терапии на КиберНоже, и окружающих ее тканей, в которые допускается подача толерантной дозы облучения.

Дозы и режимы фракционирования.

Локальное симптоматическое облучение метастазов РПЖ в кости таза ведет к снижению интенсивности болевого синдрома у 80–90% больных, полное его купирование отмечено у 54–75% пациентов [6,7].

Оптимальные дозы и режимы фракционирования не определены и являются темой для множества дискуссий в современном научном сообществе. Одни исследователи убеждены, что высокодозная протрагированная лучевая терапия в СОД > 40 Гр дает лучшие показатели полного ответа — 75%, по сравнению с СОД < 40 Гр — 62% и ассоциируется с меньшей необходимостью повторного облучения. Другие исследователи считают, что необходимо проводить локальную ДЛТ в одной крупной фракции [8,9]. Третьи полагают, что применение одной крупной фракции уместно только у тяжелых пациентов с предполагаемой короткой продолжительностью жизни [10].

Таким образом, локальная симптоматическая дистанционная лучевая терапия очевидно приводит к выраженному анальгетическому эффекту у большинства больных [11]. Однако особенностью костных метастазов РПЖ является их множественный характер в 88,5% случаев [12], что создает значительные трудности в применении локального облучения при большом количестве болевых очагов. В таком случае возможно использование методики широкопольного субтотального облучения тела [13]. Результаты исследования RTOG 78–10 [14] продемонстрировали, что после применения данной методики субъективное снижение интенсивности болевого синдрома отметили 73% больных, стабилизация — у 20%, ухудшение — у 7% пациентов. Однако отрицательной

стороной данной методики являются токсические осложнения в виде нарушения гематологических показателей, тошноты, рвоты, диареи, что ограничивает широкое использование метода.

Высокие результаты были продемонстрированы при лечении пациентов методом сегментарного облучения таза. Исследование проводилось в ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий (РНЦРХТ)» Министерства здравоохранения РФ. Согласно данному методу была проведена паллиативная дистанционная лучевая терапия 205 пациентам с морфологически подтвержденным РПЖ с множественными метастазами в кости, сопровождающимся интенсивным болевым синдромом. Лучевое лечение проводилось в сочетании с гормональной терапией. Терапия проводилась на линейных ускорителях электронов в режиме тормозного излучения с граничной энергией от 6 до 18 МэВ.

Лучевая терапия с использованием метода сегментарного облучения таза была проведена по следующей схеме: на первом этапе лечения проводилось облучение сегмента тела с захватом всех тазовых костей от гребней подвздошных костей до нижнего края бугров седалищных костей, разовая очаговая доза составляла 2 Гр, суммарная очаговая доза на область малого таза 20 Гр. На втором этапе терапии объем облучения уменьшался до локорегионарного, суммарная очаговая доза на предстательную железу и пути лимфооттока доводилась до 46 Гр. На третьем этапе проводилось локальное облучение предстательной железы с доведением суммарной очаговой дозы до 70–72 Гр. При появлении выраженного болевого синдрома или возникновении угрозы патологических переломов в зоне костных метастазов вне таза они облучались параллельно с локорегионарным или локальным облучением с использованием режима гипофракционирования с разовой очаговой дозой 3–6 Гр ежедневно. Суммарная очаговая доза доводилась до 30–65 Гр в зависимости от локализации метастатических очагов.

Подведение на предстательную железу высоких терапевтических доз проводилось для предупреждения дальнейшего метастазирования РПЖ в кости, предотвращения местного рецидивирования. Для анализа эффективности проведенной терапии проводили сравнение необходимости в назначении анальгетиков, результатов ультразвукового исследования, уровня простатического специфического антигена (ПСА) и щелочной фосфатазы в крови до начала терапии и после ее завершения. Для оценивания отдаленных результатов терапии проводили расчет годовой прямой выживаемости пациентов и средней продолжительности жизни умерших больных.

В процессе исследования было отмечено, что у 93% больных наблюдалось снижение болевого синдрома, 73% пациентов не нуждались в применении анальгетиков. По данным ультразвукового исследования отмечено уменьшение объема предстательной железы в среднем на $34,7 \pm 2,43\%$ [15]. При оценке эффекта по динамике уровня ПСА: полный

ответ был получен у 107 (52,2%) пациентов; частичный ответ (снижился более чем на 50%) у 76 (37,1%) больных; частичный ответ (снижился менее чем на 50%) — в 12 (5,9%) случаях и прогрессирование (увеличение ПСА по сравнению с исходным — у 10 (4,8%) больных. Таким образом, показатель биохимической ремиссии был равен 95,2%.

Оценивание отдаленных результатов терапии продемонстрировало, что при генерализации рака предстательной железы проведение паллиативной и симптоматической дистанционной лучевой терапии не только повышало качество жизни пациентов, так и увеличивало её продолжительность. Отдаленные показатели 3-летней и 5-летней выживаемости составили 61,5% и 31,7%. К тому же, 8-летняя — 10,2%, а 10-летняя — 3,9%.

В РОЦ. им. проф. Г. В. Бондаря была разработана методика поэтажного облучения костных метастазов и предстательной железы в режиме гипофракционирования (патент № 134818 от 10.06.2019). Область таза делится на нижний и верхний этаж. На первом этапе проводят облучение нижнего этажа костей таза и предстательной железы, при необходимости включают верхнюю треть бедренных костей. РОД составляет 4 Гр, СОД 24 Гр. На втором этапе проводится облучение верхнего этажа костей таза в режиме РОД 4 Гр, СОД 24 Гр и предстательной железы с использованием классического режима фракционирования с доведением изоэффективной СОД до 74–76 Гр. Возможно параллельное облучение внетазовых костных метастазов. В сочетании с лучевой терапией проводятся курсы гормонотерапии и бисфосфонатной терапии.

Гормонотерапия проводится с учетом с последних клинических рекомендаций Европейского общества медицинской онкологии (ESMO), по схеме максимальной андрогенной блокады: химическая кастрация (агонисты-антагонисты рилизинг-гормона гипофиза) + антиандрогены под контролем уровня простатического специфического антигена и тестостерона крови. При получении кастрационного уровня общего тестостерона крови (менее 20 нг/дл) показана отмена андрогенов с продолжением химической кастрации. В случае прогрессирования рака предстательной железы, в том числе при метастатическом поражении костей, развитии гормонорезистентности (увеличении уровня PSA крови с сохраняющимся кастрационным уровнем общего тестостерона крови) необходимо рассмотреть назначение антиандрогенов нового поколения: абиратерона ацетат, энзалутамид. [16]

По предложенной методике было проведено лечение 16 пациентам. Уменьшение болевого синдрома оценивали с использованием краткого опросника боли VPI.

Спустя 3 недели после завершения лучевой терапии болевой синдром полностью купирован у 7 пациентов (44% случаев), уменьшение болевого синдрома отметили 9 пациентов (56% случаев). В процессе лечения наблюдались лучевые реакции: энтероколит

у 3 пациентов (18% случаев), цистит у 2 пациентов (12% случаев). Лучевой эпидермит у пациентов получавших лечение по данной методике не отмечался. Все реакции имели обратимый характер и корректировались медикаментозно. В течении 1 года умерло 2 пациента: 1 пациент — от прогрессирования заболевания, 1 пациент — от причин не связанных с РПЖ (инфаркт миокарда).

Для предотвращения появления лучевых реакций применялась рациональная схема медикаментозной общей и местной сопроводительной терапии, которая проводилась с начала курса лучевой терапии и в течение последующих нескольких месяцев после окончания лучевого лечения, что позволяет провести весь курс дистанционной лучевой терапии без вынужденного перерыва. [16]

В последнее время при лечении рака предстательной железы ряд авторов предлагают использовать радиомодифицирующие методики, которые позволяют расширить радиотерапевтический интервал без увеличения суммарной очаговой дозы. К наиболее эффективным радиомодифицирующим методикам, следует отнести локальную трансректальную электромагнитную микроволновую СВЧ-гипертермию. Термотерапия оказывает летальное воздействие на часть опухолевых клеток, а в комбинации с дистанционной лучевой терапией значительно увеличивает их лучевое поражение. Радиомодифицирующее действие локальной гипертермии заключается в нарушении восстановления поврежденной в результате лучевой терапии ДНК клетки. С радиобиологических позиций, наиболее уместно ее использование на этапе локального лучевого воздействия на предстательную железу в режиме гипофракционирования (то есть с укрупнением разовой очаговой дозы). Для поздне реагирующих опухолей, которой является рак предстательной железы, биологический эффект на единицу дозы возрастает более резко, чем для быстро прогрессирующих новообразований. С учетом небольшого значения коэффициента α/β (1–2 Гр) (согласно линейно-квадратичной модели), увеличение разовой очаговой дозы за фракцию более 2 Гр при раке предстательной железы является обоснованным и повышает частоту и выраженность регрессии опухоли. Большое количество исследований продемонстрировали, что у медленно прогрессирующих опухолей, повышение дозы за фракцию дает лучшее замедление опухолевого роста, чем у быстрорастущих новообразований.

При составлении плана лучевой терапии необходимо учитывать наличие противопоказаний к проведению лучевой терапии. Противопоказаниями считаются:

- сопутствующие инфекционно-воспалительные заболевания мочеполовой системы, кишечника, наличие свищей, тяжелое общее состояние пациента, кахексия;
- лучевая терапия в анамнезе по поводу колоректального рака, опухолей яичка (семинома);

- большой объем простаты, интравезикальная обструкция;

- сниженная емкость мочевого пузыря по причине высокого риска осложнений.

Достаточно эффективной при терапии костных метастазов РПЖ является системная радионуклидная терапия. Критериями включения пациентов к применению радионуклидной терапии являются: рефрактерные к анальгетикам костные метастазы бластного или смешанного типа аденокарциномы предстательной железы с повышенным накоплением радиофармпрепарата в костных метастазах по результатам остеосцинтиграфии; пациентам проводится остеосцинтиграфия с ^{99m}Tc -methylene diphosphonate перед началом запланированной терапии [18]. Очаги повышенного накопления радиофармпрепарата должны коррелировать с симптоматической картиной пациента [19], что может свидетельствовать о причине возникновения болевого синдрома от остеобластических костных метастазов; сниженная функция почек способствует более длительному выводу большого количества остеотропных радиофармпрепаратов, что может привести к более высокой поглощенной дозе на все тело, рекомендуемые почечные показатели: уровень креатинина — менее 200 мкмоль/л, мочевины — менее 12 мкмоль/л. Критерии исключения: почечная недостаточность, миелосупрессия, угрожающие переломы костей, компрессия спинного мозга [20].

Использование радионуклидной терапии возможно в сочетании с гормональной терапией, химиотерапией, дистанционной лучевой терапией, что позволяет повысить эффективность лечения и улучшить результаты лечения [21]. Наиболее часто применяются следующие радионуклиды: стронций — ^{89}Sr (^{89}Sr), самарий — ^{153}Sm (^{153}Sm), радий-223 (^{223}Ra), фосфор (^{32}P , ^{33}P) [22,23,24]. К преимуществам данного метода следует отнести избирательное накопление препарата во всех вовлеченных в метастатический процесс участках костной ткани, что ограничивает облучение здоровых тканей.

Среди радионуклидов широко применяется ^{89}Sr , обладающий химической схожестью с кальцием. ^{89}Sr способен имитировать обмен кальция, внедряясь в минеральную матрицу костной ткани [25]. Для оценивания эффективности данного радионуклида было проведено многоцентровое исследование A. N. Laing et al. [26]. Было отмечено, что симптоматический ответ был зарегистрирован у 78% больных с минимальными метастатическими изменениями и всего у 42% пациентов со значительным метастатическим поражением. В связи с этим имеет смысл проведение терапии ^{89}Sr в сочетании с локальной дистанционной лучевой терапией у пациентов с выраженным метастатическим поражением костной ткани. Для оценивания эффективности было проведено трансканадское рандомизированное трехфазное исследование [27], в ходе которого было выяснено, что в группе сочетанного лучевого лечения объективно определяемый ответ (снижение более

чем на 50% уровня простатического специфического антигена и щелочной фосфатазы в сыворотке крови) был значительно выше. Также была выше доля пациентов, не нуждающихся в приеме анальгетиков (40% против 23%).

Высокую эффективность среди радионуклидов в лечении метастатического рака предстательной железы продемонстрировал Ra-223. Препарат вводится внутривенно и формирует соединение с гидроксипатитом, являющимся основным минеральным компонентом костной ткани. Ra-223 обладает тропностью к костной ткани, имеет способность избирательно накапливаться в метастатических очагах в зонах повышенной костной резорбции. Механизм действия препарата основывается на разрыве цепи молекулы ДНК, что определяет его цитотоксическое действие. Высокий эффект лечения удается получить благодаря низкому диапазону альфа-частиц и высокой выделяемой энергии что дает возможность снизить миелосупрессивный эффект и минимизировать действие препарата на окружающую здоровую ткань.

В настоящее время исследователи не достигли единого мнения по поводу влияния системной радионуклидной терапии на выживаемость больных распространенными формами РПЖ. Однако большое количество авторов приводят данные, что данный метод лечения значительно уменьшает интенсивность болевого синдрома, но достоверно не оказывает влияния на длительную выживаемость больных [28,29,30].

Проведенный анализ литературы позволил сделать вывод, что дистанционная лучевая и системная радионуклидная терапия являются эффективным методом лечения метастатического РПЖ. В ряде исследований установлен положительный эффект лучевой терапии. Отмечен значительный анальгетический эффект, повышение подвижности и функциональной активности больных, предотвращение развития патологических переломов, что успешно повышает качество жизни больных.

Список литературы.

1. Andriole G.L., Crawford E.D., Grubb R.L. et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med.* 2009; 360(17):1797–1797. doi:10.1056/nejmx 090012.
2. А.Д. Каприн, В.В. Сиаринский, А.О. Шахзадова. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). 2020;4.
3. Ye X.C., Choueiri M., Tu S.M., Lin S.H. Biology and clinical management of prostate cancer bone metastasis. *Front. Biosci.* 2007; 12(8–12):3273. doi:10.2741/2311.
4. Albertsen P.C. The natural history of prostate cancer. *Care and Cancer.* 2000; doi:10.1385/1–59259–099–3:25
5. А.Д. Каприн, Ю.С. Мардынский. Терапевтическая радиология: национальное руководство. 2019; 704.
6. Kantoff P.W., Carroll P.R., D'Amico A.V. Prostate cancer: Principles and practice — Philadelphia, Baltimore: LWW, 2002.— P. 317–601.

7. Chauvet B., Alfonsi M., de Rauglaudre G. et al. Prostate cancer: has local radiation treatment had an impact in survival. *Cancer Radiother.* 2002; 6(3):141–146. doi: 10.1002/pros. 23294.
8. Nielsen O.S. Palliative radiotherapy of bone metastases. There is now evidence for the use of single fractions. *Radiother. Oncol.* 1999; 52(2):95–96. doi: 10.5306/wjco.v5.i5.845.
9. Cho Y., Chang J.S., Rha K.H. et al. Does radiotherapy for the primary tumor benefit prostate cancer patients with distant metastasis at initial diagnosis. *PLOS ONE.* 2016; 11(1):11–20. doi:10.1371/journal.pone.0147191
10. Kantoff P.W., Carroll P.R., D'Amico A.V. *Prostate cancer: Principles and practice* — Philadelphia, Baltimore: LWW, 2002. — P. 317–601.
11. Cornford P., Bellmunt J., Bolla M., Briers E., De Santis M., Gross T., Henry A.M., Joniau S., Lam T.B., Mason M.D., van der Poel H.G., van der Kwast T.H., Rouviere O., Wiegel T., Mottet N. EAU ESTRO SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part II: Treatment of Relapsing, Metastatic, and Castration Resistant Prostate Cancer. *Eur. Urol.* 2017. P. 630–642.
12. Карелин М.И. Возможности паллиативной и симптоматической терапии рака предстательной железы. *Практ. онкол.* 2001; 6(2): 28–31. doi:10.1159/000420109
13. Виноградов В.М. Субтотальное облучение онкологических больных / Пособие для врачей. — СПб: МАПО, 1993. — 23 с.
14. Porter A.T., Forman J. The use of systemic radionuclides in the treatment of metastatic bone disease // *Radiation oncology: technology and biology* / Ed. by Mauch P.M., Loeffler J.S. — Philadelphia: WB Saunders, 1994. — P. 381–386.
15. Метелев В.В., Жаринов Г.М., Некласова Н.Ю., Ялфимов А.Н. Эффективность лучевой терапии больных генерализованным раком предстательной железы. *Мед. радиол. и радиац. безоп.* 2005; 50(6): 41–46. doi:10.5772/53180
16. Гафанов Р.А., Дзидзария А.Г., Кравцов И.Б., Фастовец С.В. Метастатический гормоночувствительный рак предстательной железы: практические рекомендации и оптимизация выбора терапии. *Онкоурология.* 2018; 14(4):139–149.
17. Сычева И.В., Пасов В.В., Курпешева А.К. Консервативные методы лечения местных лучевых повреждений, сформировавшихся в результате сочетанной лучевой терапии рака предстательной железы. 2012; 57–60. doi: 2.615/849.1
18. Manohar P.R., Rather T.A., Khan S.H., Malik D. Skeletal Metastases Presenting as Superscan on Technetium 99m Methylene Diphosphonate Whole Body Bone Scintigraphy in Different Type of Cancers: A 5-Year Retro-prospective Study. *World J Nucl Med.* 2017; 16(1): 39–44. doi:10.4103/1450–1147.181153
19. Shikino K., Ikusaka M., Hirota Y., Sato E. Super bone scan: bone metastases of prostate cancer. . *Case Reports.* 2016; 68–86.: doi:10.1136/ bcr-2014–206886 2016 –P.68–86.
20. Smith H. Radiopharmaceuticals for palliation of painful osseous metastases. *Am.J. Hosp. Palliat.Care.* 2004; 21: 303–313. doi:10.1300/ j427v01n02_04
21. Ren X., Ying J., Yao D. et al. Combined treatment for pain from bone metastases in patients with prostate cancer. *Zhonghua Nan Ke Xue.* 2004; 10(3):188–190. doi:10. 21236/ada423020
22. Крылов В.В., Цыб А.Ф., Дроздовский Б.Я. Радионуклидная терапия при метастатических поражениях костей. *Мед. радиол. и радиац. безоп.* 2006; 51(3):65–74.
23. Taprogge J., Murray I., Gear J., Chittenden S.J. Compartmental model for 223Ra-Dichloride in patients with metastatic bone disease from castration-resistant prostate cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics.* 2019. P. 1–9.
24. Gupta N, Devgan A, Bansal I, Olsavsky TD, Li S, Abdelbaki A, Kumar Y. Usefulness of radium-223 in patients with bone metastases. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2017; 30 (4):424–426. doi:10.1038/bonekey. 2017.191
25. Переверзев А.С., Коган М.И. Рак простаты. — Харьков: Факт, 2004. — с 232.
26. Laing A.H., Ackery D.M., Bayly R.J. et al. Strontium89 chloride for pain palliation in prostatic skeletal malignancy // *Br. J. Radiol.* — 1991. — Vol. 64. — P. 816–822.
27. Porter A.T., McEwan A.J., Powe J.E. et al. Results of a randomized phase III trial to evaluate the efficacy of strontium89 adjuvant to local field external beam irradiation in the management of endocrine resistant metastatic prostate cancer // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 1993. — Vol. 25. — P. 805–813.
28. Метелев В.В., Ялфимов А.Н., Жаринов Г.М., Корытова Л.И., Некласова Н.Ю., Соколов А.В., Ильина Д.А. Эффективность радионуклидной терапии стронцием 89 при генерализованном раке предстательной железы. *Мед. радиол. и радиац. безоп.* 2006; 51(2): 69–73. doi:10.1006/00007611–200605000–00008
29. Quilty P.M., Kirk D., Bolger J.J. et al. A comparison of the palliative effects of strontium 89 and external beam radiotherapy in metastatic prostate cancer. *Radiother. Oncol.* 1994; 31: 33–40. doi:10.1016/0167–8140(94)90411–1
30. Drudge-Coates L., Oh W.K., Tombal B., Delacruz A., Tomlinson B., Ripley A. V, Mastris K., O'Sullivan JM., Shore N.D. Recognizing Symptom Burden in Advanced Prostate Cancer: A Global Patient and Caregiver Survey. *Clin Genitourin Cancer.* 2018; 411–419. doi:10.1016/ j.clgc.2017.09.015

N. G. Semikoz^{1,2}, M. L. Taranenko^{1,2}, A. V. Bondar^{1,2}, D. S. Riazantseva^{1,2}, A. A. Riazantsev¹

Modern approaches to radiotherapy of metastatic prostate cancer

1. G. V. Bondar Republican Cancer Center of the Ministry of Health of DPR

2. Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "M. Gorky Donetsk State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation

Prostate cancer is one of the most common neoplasms in men and the leading cause of death among cancers. This study presents literature data on modern principles, approaches and possibilities of remote and systemic radionuclide radiation therapy for prostate cancer generalized in the pelvic bone.

Key words: prostate cancer, external beam radiation therapy, systemic radiation therapy