

[et al.] / International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. – 1995. – Vol. 31, № 5. – P. 1341-1346.

5. Understanding prostate-specific antigen dynamics in monitoring metastatic castration-resistant prostate cancer: implications for clinical practice / A. Mizokami [et al.] // Asian Journal of Andrology. – 2017. – Vol. 19, № 2. – P. 143-148.

СОЧЕТАННАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ВЫСОКОДОЗНОЙ БРАХИТЕРАПИЕЙ

Овчинников В. А.¹, Довнар О. С.², Жмакина Е. Д.², Авдевич Э. М.¹

¹ Кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,

² УЗ «Гродненская областная клиническая больница», Гродно, Беларусь

Актуальность. В настоящее время способами радикального лечения локализованного рака предстательной железы (РПЖ) являются простатэктомия, дистанционная лучевая терапия, брахитерапия [1]. В связи с многообразием методов лечения рака предстательной железы становится актуальной проблема выбора конкретной технологии лечения, оценки ее эффективности. Одним из современных способов лечения РПЖ является контактное облучение в виде высокодозной брахитерапии (ВДБ).

Цель. Оценить биологическую эффективность дозы при сочетанной лучевой терапии в условиях эскалации разовой дозы брахитерапии (8,5 и 9,5 Гр) при радикальном лечении рака предстательной железы.

Материалы и методы исследования. Проведены наблюдения у 43 пациентов с РПЖ. Возраст 51-77 лет. Определялся уровень простатспецифического антигена (ПСА) до лечения и через 3-6 месяцев после окончания сочетанной лучевой терапии (СЛТ). У всех пациентов диагноз верифицирован морфологически – аденокарцинома. Локализованный РПЖ (Т2а-с) был в 34 случаях, местнораспространенный – в 9 (Т3а). Локализованный рак с промежуточным прогнозом (стадия Т2b или сумма Глисона 7 или ПСА 10-20 нг/мл) был в 2 наблюдениях (4,7%), с неблагоприятным (стадия Т2с или сумма Глисона >7 или ПСА >20 нг/мл) – в 32 (74,4%). Всем пациентам проводилась телегамматерапия (ТГТ) на область предстательной железы и семенных пузырьков, лимфатических узлов таза в режиме

обычного фракционирования дозы до суммарной дозы 40-44 Гр (средняя суммарная доза $41,1 \pm 0,03$ Гр). ВДБ с иридием 192 проводилась в виде двух имплантаций по 8,5 Гр или 9,5 Гр на предстательную железу до или после ТГТ. Общая длительность сочетанной лучевой терапии составляла 49-150 дней, в среднем $83,8 \pm 2,1$ дня. Все пациенты получали адъювантную гормонотерапию: флутамид по 0,25 три раза в день внутрь.

18 пациентам брахитерапия применялась с разовой дозой 8,5 Гр (1-я группа). 25 пациентам брахитерапия использовалась с разовой дозой 9,5 Гр (2-я группа). Пациенты 1-й и 2-й групп отказались от орхиэктомии.

Для оценки биологического эффекта при лучевой терапии применялась линейно-квадратичная модель (ЛКМ), которая дает возможность проводить сравнительную оценку разных режимов фракционирования [3].

Лучевые реакции оценивались по общепринятой классификации [5].

Результаты и их обсуждение. Отмечалось значительное увеличение биологической эффективности лучевого воздействия на клетки опухоли предстательной железы при эскалации разовой дозы ВДБ – биологическая эффективная доза (BED) увеличилась на 10,8% во 2-й группе. На органы риска – прямую кишку и простатическую часть уретры – радиационное воздействие также возросло в этих условиях – BED увеличилась на 4,3 и 9,4% во 2-й группе.

Концентрация ПСА в 1-й группе до начала лечения была $15,9 \pm 2,2$ нг/мл, через 3 месяца после окончания лечения наблюдалось резкое статистически достоверное снижение уровня ПСА до $2,8 \pm 0,8$ нг/мл ($p < 0,001$), через 6 – $2,5 \pm 0,6$ нг/мл ($p < 0,001$). Аналогичные показатели во 2-й группе – $15,9 \pm 1,9$ нг/мл, $3,7 \pm 1,3$ нг/мл ($p < 0,001$), $1,4 \pm 0,4$ ($p < 0,001$). Исходная концентрация ПСА перед началом лечения в исследуемых группах статистически достоверно не различалась. Через 3 и 6 месяцев после окончания лечения различия в концентрации ПСА в наблюдаемых группах также не были статистически достоверными ($p > 0,05$).

Вместе с тем наблюдалось существенное увеличение числа пациентов во второй группе (эскалация разовой дозы брахитерапии до 9,5 Гр) с нормализацией уровня ПСА (< 2 нг/мл). В качестве критерия эффективности лучевого лечения используется не только снижение уровня ПСА относительно исходных значений, но и частота нормализации ПСА (< 2 нг/мл) после лучевого лечения [2]. В первой группе с уровнем ПСА < 2 нг/мл через 3 месяца после СЛТ было 10 пациентов

(55,5±11,7%), через 6 месяцев тоже 10 пациентов (55,5±11,5%), аналогичные показатели во 2-й группе – 18 (72,0±9,0%, $p>0,05$) и 21 (84,0±7,3%, $p<0,05$). Таким образом, частота нормализации ПСА во 2-й группе через 6 месяцев после окончания СЛТ была существенно выше по сравнению с 1-й группой.

В то же время наблюдалось увеличение частоты лучевых реакций первой степени со стороны мочевыделительной системы в 2,2 раза ($p<0,001$) и лучевых реакций кишечника второй степени в 5 раз ($p<0,05$) во 2-й группе с эскалацией разовой дозы до 9,5 Гр (две имплантации). Полученные в нашем исследовании результаты по оценке биологического эффекта сочетанной лучевой терапии в условиях эскалации дозы (8,5 Гр и 9,5 Гр) сопоставимы с допустимым уровнем толерантности здоровых тканей к радиационному воздействию [4].

Таким образом, имеется соответствие клинических наблюдений эффективности СЛТ при раке предстательной железы и расчетных данных по оценке биологической эффективности на основании линейно-квадратичной модели в условиях эскалации разовой дозы брахитерапии при радикальном лечении рака предстательной железы.

Выводы:

1. Увеличение разовой дозы с 8,5 до 9,5 Гр ВДБ при сочетанной лучевой терапии РПЖ увеличивает биологическую эффективность лучевого воздействия на опухоль в предстательной железе и органах риска: уретре, прямой кишке, что приводит к улучшению результатов лечения, с одной стороны, а с другой, – к возрастанию уровня лучевых реакций.

2. При местно-распространенном (Т3а) и локализованном раке предстательной железы с неблагоприятным прогнозом частота нормализации уровня ПСА (<2 нг/мл) возрастает с увеличением дозы брахитерапии с 8,5 до 9,5 Гр (2 имплантации по одной фракции) при сочетанной лучевой терапии через 6 месяцев после ее окончания.

3. С увеличением дозы брахитерапии с 8,5 до 9,5 Гр (2 имплантации по одной фракции) при сочетанной лучевой терапии возрастает частота острых лучевых реакций 1-2 степеней со стороны мочевыделительной системы и кишечника, не достигая степеней, вынуждающих прервать лучевое лечение.

4. Необходимо более длительное наблюдение за пациентами после сочетанной лучевой терапии у пациентов с локализованным (промежуточный и неблагоприятный прогноз) и местно-распространенным раком предстательной желез для оценки результатов эффективности телегамматерапии в сочетании с высокодозной брахитерапией иридием 192.

Литература

1. Алгоритмы диагностики и лечения больных злокачественными новообразованиями / О. Г. Суконко [и др.]. – Минск, 2012. – 589 с.
2. Matched-pair analysis of conformal high-dose-rate brachytherapy boost versus external-beam radiation therapy alone for locally advanced prostate cancer / L.L. Kestin [et al.] // Journal of Clinical Oncology. – 2000. – Vol 18, № 15. – P. 2869-2880.
3. Price, P. Treatment of Cancer. Fifth Edition / P. Price, K. Sikora, T. Illidge; Mathematical modelling and its application in oncology / R.G. Dale, B. Jones. – Boca Raton: Taylor & Francis Group, 2008. – P. 58 – 73.
4. The determination of radiobiologically optimized half-lives for radionuclides used in permanent brachytherapy implants / C. I. Armpilla et al. // International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. – 2003. – Vol. 55, № 2. – P. 378-385.
5. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) / J.D. Cox [et al.] // International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. – 1995. – Vol. 31, № 5. – P. 1341-1346.

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ПО ДАННЫМ СКРИНИНГА)

Панасюк Г. Д.¹, Лущик М. Л.²

¹ГУ «Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека»,

²УО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,
Минск, Беларусь

Актуальность. Значение скрининговых (от англ. *screening* – отбор, сортировка) осмотров для своевременной диагностики заболеваний щитовидной железы как ответ клинического сообщества на техногенные катастрофы нашло отражение в рекомендациях Американской коллегии врачей, впервые опубликованных в 90-е годы [1, 2]; особенно это стало возможным после внедрения в практику ультразвукового метода исследования [3].

Применение данного метода значительно повысило выявляемость патологических образований щитовидной железы. Сонографический метод позволяет оценивать и изучать положение, форму, контуры, структуру, размер и объем щитовидной железы, топографоанатомическое соотношение с окружающими тканями, а также локальные и диффузные изменения плотности тиреоидной паренхимы. Кроме то-