

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ДИНАМИКИ ПРОСТАТСПЕЦИФИЧЕСКОГО АНТИГЕНА ПРИ СОЧЕТАННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УСЛОВИЯХ АНДРОГЕННОЙ ДЕПРИВАЦИИ

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

¹Гродненский государственный медицинский университет,

²Гродненская областная клиническая больница

Актуальность. Рак предстательной железы (РПЖ) представляет актуальную проблему в онкологии. В 2013 году в Беларуси заболеваемость данной патологией вышла на первое место среди злокачественных новообразований у мужчин [1]. Лучевая терапия является одним из основных способов радикального лечения РПЖ. В то же время биологическая эффективность сочетанной лучевой терапии (СЛТ) с применением высокодозной брахитерапии (ВДБ) при этом заболевании остается недостаточно изученной, в том числе с эскалацией дозы ВДБ. Также недостаточно изучена эффективность лучевой терапии в комплексе с андрогенной депривацией.

Цель работы: оценить биологическую эффективность дозы при сочетанной лучевой терапии рака предстательной железы с андрогенной депривацией в условиях эскалации разовой дозы брахитерапии (8,5 гр и 9,5 гр).

Методы исследования. Проведены наблюдения у 75 пациентов с РПЖ. Возраст 51-77 лет. Определялся уровень простат-специфического антигена (ПСА) до лечения и через 3-6-12 месяцев после окончания СЛТ. Выполнялись также и другие исследования в соответствии с рекомендациями, изложенными в «Алгоритмах диагностики и лечения злокачественных образований. Минск, 2012» [2]. У всех пациентов диагноз верифицирован морфологически – аденокарцинома. Локализованный РПЖ (Т2а-с) был в 58 случаях, местно-распространенный – в 17 (Т3а). Во всех случаях локализованный рак был с неблагоприятным прогнозом. 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 $40,8 \pm 0,2$ 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 СЛТ составляла 54-150 дней, в среднем $82,9 \pm 1,7$ дня. Все пациенты получали адъювантную гормонотерапию: флутамид по 0,25 три раза в день внутрь.

15 пациентам СЛТ применялась с ВДБ в разовой дозе 8,5 гр (первая группа). 21 пациенту СЛТ использовалась с ВДБ в разовой дозе 9,5 гр (вторая группа). Пациенты первой и второй групп отказались от орхиэктомии. 24 пациента после двусторонней орхиэктомии получали СЛТ с ВДБ в разовой дозе 8,5 гр (третья группа). 15 пациентам после двусторонней орхиэктомии применялась СЛТ с ВДБ в разовой дозе 9,5 гр (четвертая группа). Возраст пациентов, длительность лечения в рассматриваемых группах не различались статистически достоверно.

Расчет биологически эффективной дозы (BED) для клеток рака предстательной железы, прямой кишки и уретры проводили по рекомендациям изложенным в работе Price et al. [6]. Для клеток рака предстательной железы принималось $\alpha/\beta = 1,5$ гр [5], для прямой кишки $\div 4$ [4], а для уретры $\div 3$ [7].

Статистическая обработка проводилась стандартными средствами Microsoft Office Excel 2010.

Результаты и их обсуждение. отмечалось значительное увеличение биологической эффективности лучевого воздействия на клетки опухоли предстательной железы при эскалации разовой дозы ВДБ – BED увеличилась на 9,4% во 2-й группе и на 10,5% в 4-й группе.

На органы риска: прямую кишку и простатическую часть уретры радиационное воздействие также возросло в этих условиях – BED увеличилась на 11,0% и 9,4% во 2-й группе относительно 1-й группы. Также на эти органы риска увеличилось радиационное воздействие в 4-й группе, относительно 3-й группы – BED увеличилась на 7,4% и 11,2% соответственно.

Концентрация ПСА в первой группе до начала лечения была $14,1 \pm 2,2$ нг/мл, через 3 месяца после окончания лечения наблюдалось резкое статистически достоверное снижение уровня ПСА до $3,0 \pm 1,0$ нг/мл ($p < 0,001$), через 6 – $2,0 \pm 0,6$ нг/мл ($p < 0,001$), через 12 – $1,9 \pm 0,5$ нг/мл ($p < 0,001$).

Аналогичные показатели во второй группе – $20,5 \pm 2,3$ нг/мл; $3,1 \pm 1,1$ нг/мл ($p < 0,001$), $1,2 \pm 0,3$ ($p < 0,001$); $0,9 \pm 0,2$ нг/мл ($p < 0,001$); $3,1 \pm 1,1$ нг/мл; $4,3 \pm 1,9$ нг/л ($p < 0,001$).

Концентрация ПСА в третьей группе до начала лечения была $19,7 \pm 3,5$ нг/мл, после андрогенной депривации (двусторонняя орхиэктомия) через $2,9 \pm 0,3$ месяца уровень ПСА резко снизился до $1,4 \pm 0,8$ нг/мл ($p < 0,001$). Через 3 месяца после окончания СЛТ ПСА составлял $0,2 \pm 0,03$ нг/мл ($p < 0,001$), через 6 – $0,2 \pm 0,05$ нг/мл ($p < 0,001$), через 12 – $0,1 \pm 0,04$ нг/мл ($p < 0,001$).

Концентрация ПСА в четвертой группе до начала лечения была $23,3 \pm 5,4$ нг/мл, после андрогенной депривации (двусторонняя орхиэктомия) через $2,7 \pm 0,3$ месяца уровень ПСА резко снизился до $2,9 \pm 0,8$ нг/мл ($p < 0,001$). Через 3 месяца после окончания СЛТ ПСА составлял $0,5 \pm 0,3$ нг/мл ($p < 0,001$), через 6 – $0,3 \pm 0,08$ нг/мл ($p < 0,001$), через 12 – $0,5 \pm 0,2$ нг/мл ($p < 0,001$).

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 [5].

В первой группе с уровнем ПСА < 2 нг/мл через 12 месяцев после СЛТ было 10 пациентов ($66,7 \pm 12,2$), аналогичные показатели во второй группе – 18 ($85,7 \pm 7,6\%$), в третьей – 24 (100%), в четвертой – 15 (100%). Таким образом, частота нормализации ПСА в третьей и четвертой группах (в группах с андрогенной депривацией) через 12 месяцев после окончания СЛТ была существенно выше по сравнению с первой группой ($p < 0,01$).

Повышение эффективности лечения при СЛТ в комплексе с андрогенной депривацией связано с ликвидацией при антиандрогенной терапии андрогенного стимула клеток предстательной железы, что приводит к их апоптозу [3].

Таким образом андрогенная депривация приводила к резкому снижению концентрации ПСА у пациентов с локализованным (неблагоприятный прогноз) и местнораспространенным РПЖ.

Полученные данные свидетельствуют об улучшении результатов лучевой терапии в условиях эскалации разовой дозы ВДБ при СЛТ и андрогенной депривации.

Выводы:

1. Эскалация разовой дозы (с 8,5 до 9,5 Гр) при ВДБ приводит к увеличению биологической эффективности ионизирующего излучения в предстательной железе и находящихся в ней раковых клетках.

2. Андрогенная депривация существенно улучшает результаты

СЛТ РПЖ по критерию нормализации ПСА ($<2\text{нг/мл}$) через 1 год после окончания СЛТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. 25 лет против рака. Успехи и проблемы противораковой борьбы в Беларуси за 1990-2014 годы А.Е. Океанов, П.И. Моисеев, А.А. Евмененко, Л.Ф. Левин под редакцией О.Г. Суконко / РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова. – Минск: ГУ РНМБ, 2016. – 415 с.
2. Алгоритмы диагностики и лечения больных злокачественными новообразованиями / О.Г. Суконко [и др.]. – Минск, 2012. – 589 с.
3. Ismail, M. Androgen suppression strategies for prostate cancer: is there an ideal approach? / M. Ismail, M. Ferroni, L. G. Gomella // Current Urology Reports. – 2011. – № 12. – P. 188-196.
4. Joiner, M. Basic clinical radiology. Fourth edition / M. Joiner, A. Kogel / Pathogenesis of normal-tissue side-effects / W. Dörr. – London: H. Arnold, 2009. – P. 169 – 190.
5. 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.
6. 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.
7. 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.

ДИСТАНЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПОВРЕЖДЕНИЙ И ЗАБОЛЕВАНИЙ ОПОРНО- ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА

Овчинников В.А.

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. Современные лучевые исследования имеют важную роль в диагностическом процессе, позволяя получать более 50% информации необходимой для постановки диагноза. Происходящий в настоящее время полный переход лучевой диагностики на цифровые технологии, вызывает необходимость использования электронного образовательного пространства на всех этапах обучения, включая преддипломное образование. Из применяемых в настоящее время технологий диагностической