

А. А. Гаврилов, В. А. Каров, С. В. Гамаюнов, Я. И. Пластинин, А. Б. Чапрак, Ш. М. Магомедов,
Д. И. Булдаков, Д. С. Крупинова

Опыт применения низкомогностной брахитерапии в лечении рака предстательной железы низкого риска с оценкой качества жизни у пациентов Нижегородского областного клинического онкологического диспансера

ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер»

В связи с распространением ранней диагностики рака предстательной железы в настоящее время увеличилось количество пациентов с I и II стадией заболевания и с развитием технологий появляется все больший интерес к органосохраняющим методикам лечения, таким как лучевая терапия и ее разновидности в виде контактной лучевой терапии, низкодозной и высокодозной брахитерапии. В данной статье описаны основные показания и противопоказания к низкомогностной брахитерапии и опыт лечения 98 пациентов в ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер», г. Нижний Новгород, Российская Федерация

Ключевые слова: рак предстательной железы, внутритканевая лучевая терапия, низкодозная брахитерапия, низкомогностная брахитерапия, показание, противопоказание, группа прогноза, результаты, опыт лечения

Актуальность проблемы:

Рак предстательной железы является одним из ведущих по выявлению онкологических заболеваний, а также смертности от онкологических заболеваний. Во всем мире на протяжении более десяти лет [1] наблюдается тенденция к росту у мужчин данного заболевания. В 2020 году доля РПЖ в структуре онкологической заболеваемости мужского населения в РФ заняла второе место после злокачественных новообразований трахеи, бронхов, легкого и составила 14,9%. По Нижегородской области наблюдается аналогичное распределение заболеваемости [2]. Немаловажным является факт роста заболеваемости среди относительно молодого населения [3]. Во многом это связано с введением в повсеместную практику скрининга РПЖ с помощью выявления повышения уровня простатического специфического антигена крови [4].

В настоящее время методами выбора при радикальном лечении рака предстательной железы ранних стадий являются различные модификации радикальной простатэктомии (РПЭ) и брахитерапия (низкомогностная и высокомогностная).

Многие онкологи и урологи придерживаются выбора радикальной простатэктомии как наиболее изученного и проверенного временем метода лечения [5]. Однако, выполнение простатэктомии несет в себе возможность развития серьезных осложнений, существенно снижающих качество жизни пациентов. Одни из наиболее значимых и часто встречающихся осложнений — нарушение процесса удержания мочи, вплоть до развития полного недержания мочи [6], появление эректильной дисфункции [7], Реже —

формирование ректоуретрального свища, образование лимфоцеле, несостоятельность анастомоза [8].

Наблюдения ученых из Сиднейского университета, проанализировавших результаты 3 проспективных и 10 ретроспективных исследований иллюстрируют значимую зависимость появления осложнений после РПЭ в виде недержания мочи, эректильной дисфункции от опыта оперирующего хирурга [6,7], что значительно повышает риск развития осложнений.

В последнее десятилетие нарастает интерес онкологов к методу лечения РПЖ низкого и промежуточного риска путем имплантации радиоактивных источников — низкомогностной брахитерапии. Особенности данного метода является малая инвазивность, относительно низкая частота осложнений и слабо выраженная зависимость отдаленных результатов от опыта оперирующего хирурга. Эффективность метода составляет 92,9% двухлетней выживаемости без биохимического рецидива [9, 10]. Специфические осложнения низкомогностной брахитерапии включают, преимущественно, нарушение акта мочеиспускания, дискомфорт при мочеиспускании, эректильную дисфункцию, воспалительные изменения в стенке прямой кишки. При исследовании данного вопроса учеными Сиднейского университета не было выявлено поражений прямой кишки, требующих оперативного вмешательства. Нарушение мочеиспускания и эректильная дисфункция выявлены у 29,2% и 45,8% соответственно, но данные состояния не требовали инвазивного вмешательства и купировались консервативно [11]. Состояние мочеиспускания и качества жизни, оцениваемое по опросникам IPSS и QoL, возвращается к исходному

уровню у 80% и 95% за 6 и 12 месяцев соответственно [12, 13].

Введение:

Низкодозная брахитерапия (Lowdose rate (LDR) prostate brachytherapy) является собой лучевой метод лечения РПЖ, обладающий доказанной эффективностью, хорошими отдаленными результатами и низкой частотой неблагоприятных эффектов. Впервые метод был использован Pasteau и Degrais в 1914 году, когда радиоактивный источник был доставлен по уретральному катетеру [14]. В настоящее время метод основывается на помещении радиоактивных зерен Ra-226, Ir-192, I-125, Cs-137, Pd-103, Co-60 с помощью специализированных игл трансперинеально непосредственно в предстательную железу. На территории РФ в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению рака предстательной железы рекомендовано использование изотопов I-125 (период полураспада 59,4 дня) и Pd-103 (период полураспада 17 дней), в то время как на территории западных стран активно используются изотопы I-125 и Cs-137 (период полураспада 9,7 дней) [10].

Низкодозная брахитерапия как метод лечения рака простаты требует строгого отбора пациентов, включающий широкий спектр различных обследований и классификаций [10]. По результатам исследований пациентам устанавливается диагноз, определяющий стадию по международной классификации стадий злокачественных новообразований TNM, группу по шкале Глисона и ISUP (biopsy-determined International Society of Urological Pathology). Также учитывается степень риска прогрессирования, уровень ПСА крови, объем предстательной железы, показатели мочеиспускания по данным урофлоуметрии и оценки по шкале IPSS [15–18].

Цель работы

Оценить осложнения, качество мочеиспускания и качество жизни пациентов с злокачественным новообразованием предстательной железы после радикального лечения при помощи низкодозной брахитерапии.

Материалы и методы

На базе ГБУЗ НО «Нижегородского областного клинического онкологического диспансера» с 2019 по 2021 год проведено 98 случаев радикального лечения пациентов с подтвержденным раком предстательной железы T1–2a стадии при помощи низкодозной брахитерапии. Для оценки качества мочеиспускания и качества жизни использовались утвержденные Европейской ассоциацией урологов (EAU) опросники: Международный индекс простатических симптомов (The International Prostate Symptom Score (IPSS)) и качества жизни (Quality of Life (QoL)). Для оценки онкологических результатов производился регулярный анализ ПСА крови и оценка изменения его уровня в динамике.

Международный индекс простатических симптомов (IPSS) состоит из восьми вопросов, включающих семь вопросов по симптомам и один — по качеству

жизни [19]. Выраженность симптомов градуируется по степени нарушений как отсутствие (0 баллов), «легкой степени» (1–7 баллов), «умеренной степени» (8–19 баллов) и «тяжелой степени» (20–35 баллов).

Проведение низкодозной брахитерапии проводилось при помощи УЗИ аппарата BK Fusion® (BK Medical) со стабилизатором CIVCO EX3 stepper с использованием радиоактивных источников производства АО «ГНЦ РФ — ФЭИ им. А. И. Лейпунского» на основе I-125.

Средний возраст пациентов составил $68,8 \pm 1,4$ лет; среднее исходное значение ПСА крови $7,03 \pm 1,87$ нг/мл; средний объем простаты $37,9 \pm 7,5$ см³. Опросники заполнялись самими пациентами на основании их собственных переживаний и ощущений.

Результаты

В ходе динамического наблюдения и опросов пациентов у 12 больных (12,2%) отмечено развитие различного рода осложнений после проведения радикального лечения, 4 пациента (4,3%) умерли от явлений, не связанных с основным заболеванием и проведенным лечением. По структуре осложнений отмечалось развитие различного рода дизурических расстройств — 41,9%, острой задержки мочеиспускания — 16,6%, эректильной дисфункции при исходном нормальном эректильном статусе — 16,6%, лучевого проктита — 8,3%, слабости и головокружения — 8,3%, бессонницы — 8,3%. Все развившиеся осложнения были купированы консервативно, исключив необходимость применения оперативных вмешательств.

При оценке результатов качества мочеиспускания пациентов после проведения низкодозной брахитерапии простаты по опроснику IPSS отмечено, что незначительные нарушения мочеиспускания (0–7 баллов) выявлены у 29,8% пациентов, умеренные нарушения (8–19 баллов) у 48,9% пациентов, тяжелые нарушения (>20 баллов) у 21,3% пациентов.

При изучении результатов качества жизни пациентов после проведения низкодозной брахитерапии простаты по опроснику QoL 61,7% пациентов удовлетворены качеством своей жизни (0–2 балла), 24,5% отмечают незначительные нарушения качества своей жизни (3–4 балла), 13,8% пациентов неудовлетворены качеством жизни после проведенного лечения (5–6 баллов).

При динамическом наблюдении уровня ПСА крови после радикального лучевого лечения при помощи низкодозной брахитерапии простаты у 12,25% пациентов с течением времени отмечен биохимический рецидив заболевания. Решением врачебного консилиума пациентам была произведена смена тактики лечения на применение гормональной терапии аЛГРГ.

Выводы

Радикальные методы лечения локализованного раннего рака предстательной железы часто могут приводить к серьезным осложнениям, значительно ухудшающим качество жизни пациентов. Применение низкодозной брахитерапии, как ме-

года радикального лечения, позволяет сохранить удовлетворительное качество жизни без выраженного нарушения мочеиспускания с возможностью сохранения эректильной функции, не ухудшая онкологические результаты. Стоит отметить достаточно низкие риски развития осложнений, возможность их консервативного амбулаторного лечения без использования хирургических вмешательств. Однако, строгие критерии отбора пациентов ограничивают широкое применение данной методики. Онкологическая безопасность и качество жизни пациентов на разных чашах весов говорят нам о необходимости дальнейших исследований в разработке и применении оптимальных и безопасных методов лечения с целью достижения удовлетворительных результатов.

Список литературы.

- Сомов А. Н., Суслин С. А. Рак предстательной железы. Эпидемиология, факторы риска и раннее выявление. Профилактическая медицина. 2020;23(3):149–155. <https://doi.org/10.17116/profmed202023031149>.
- Под редакцией А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. (2021) Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность) — М.: МНИОИ им. П. А. Герцена-филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, — 2021. — илл. — 252 с.
- Матвеев Б. П. Статистика онкоурологических заболеваний. Актуальные вопросы лечения онкоурологических заболеваний. Материалы V Всероссийской научно-практической конференции онкоурологов. Обнинск. 2003.
- Федоров Н. М., Лыков А. В., Подгальная Е. Б. Эпидемиология рака предстательной железы в Тюменской области. Академический журнал западной Сибири. 2017;3(70):10–12.
- Costello, A. J. (2020). Considering the role of radical prostatectomy in 21st century prostate cancer care. *Nature Reviews Urology*, 17(3), 177–188. doi:10.1038/s41585-020-0287-y.
- Trieu, D., Ju, I. E., Chang, S. B., Mungovan, S. F., & Patel, M. I. (2020). Surgeon case volume and continence recovery following radical prostatectomy: a systematic review. *ANZ Journal of Surgery*. doi:10.1111/ans.16491.
- Ju, I. E., Trieu, D., Chang, S. B., Mungovan, S. F., & Patel, M. I. (2021). Surgeon Experience and Erectile Function After Radical Prostatectomy: A Systematic Review. *Sexual Medicine Reviews*. doi:10.1016/j.sxmr.2020.09.006.
- Cristina Redondo, François Rozet, Guillermo Velilla, Rafael Sánchez-Salas y Xavier Cathelineau. Institut-Mutualiste Montsouris. Paris. Francia. (2017). COMPLICACIONES DE LA PROSTATECTOMÍA RADICAL. *Urología Oncológica Arch. Esp. Urol.* 2017; 70 (9): 766–776.
- Hiroaki Kunogi, MD, Yoshiaki Wakumoto, MD, Terufumi Kawamoto, MD, Masaki Oshima, MD, Shigeo Horie, MD, Keisuke Sasai, MD, Department of Radiation Oncology, Juntendo University, Tokyo, Japan, Department of Urology, Juntendo University, Tokyo, Japan. (2020) Focal low-dose-rate prostate brachytherapy for low- and intermediate-risk prostate cancer. *Journal of Contemporary Brachytherapy* (2020/volume 12/number 6).
- Bradley J. Stish, Brian J. Davis, Lance A. Mynderse, Robert H. McLaren, Christopher L. Deufel, Richard Choo (2018) Low dose rate prostate brachytherapy *TranslAndrolUrol* 2018;7(3):341–356.
- Elliot Anderson, Lloyd M. L. Smyth, Richard O’Sullivan, Andrew Ryan, Nathan Lawrentschuk, Jeremy Grummet, Andrew W. See (2021). Focal low dose-rate brachytherapy for low to intermediate risk prostate cancer: preliminary experience at an Australian institution. *TranslAndrolUrol* 2021;10(9):3591–3603 <https://dx.doi.org/10.21037/tau-21-508>
- Bradley J. Stish, Brian J. Davis, Lance A. Mynderse, Robert H. McLaren, Christopher L. Deufel, Richard Choo (2018) Low dose rate prostate brachytherapy. *TranslAndrolUrol* 2018;7(3):341–356.
- Nelson N. Stone, Richard G. Stock (2003) Prospective assessment of patient-reported long-term urinary morbidity and associated quality of life changes after 125I prostate brachytherapy. 1538–4721/03/\$ — see front matter 2003 American Brachytherapy Society.
- Holm HH. The history of interstitial brachytherapy of prostatic cancer. *SeminSurgOncol* 1997;13:431–7.
- Network NCC. NCCN Clinical Practice Guidelines-Prostate Cancer (Version 2.2017). 2016. Available online: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf. Accessed September 23, 2017.
- Heidenreich A, Aus G, Bolla M, et al. EAU guidelines on prostate cancer. *EurUrol*2008;53:68–80.
- Horwich A, Parker C, Bangma C, et al. Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2010;21Suppl 5: v129–33.
- Thompson I, Thrasher JB, Aus G, et al. Guideline for the management of clinically localized prostate cancer: 2007 update. *J Urol*2007;177:2106–31.
- Barry, M.J., et al. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. *J Urol*, 1992.148: 1549. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1279218/>

A. A. Gavrilov, V. A. Karov, S. V. Gamayunov, Ya. I. Plastinin, A. B. Chaprak, Sh. M. Magomedov,

D. I. Buldakov, D. S. Krupinova

Experience in the use of low-power brachytherapy in the treatment of low-risk prostate cancer with an assessment of the quality of life in patients of the Nizhny Novgorod regional clinical oncological dispensary

State Budgetary Healthcare Institution of the Nizhny Novgorod region Nizhny Novgorod Regional Clinical Oncological Dispensary

Due to the spread of early diagnosis cancer of prostate the number of patients who have stages I and II of the disease. The development of technology gives increasing interest in organ-preserving techniques such as radiation therapy and its varieties in contact radiation therapy, low-dose and high-dose brachytherapy This article describes the main indications and contraindications for low-power brachytherapy and the experience of treating 98 patients at the Nizhny Novgorod Regional Clinical Oncology Center, Nizhny Novgorod, Russian Federation

Key words: prostate cancer, interstitial radiation therapy, low-dose brachytherapy, low-power brachytherapy, opposite indication, group prognosis, results, treatment experience.