

Каменев Дмитрий Юрьевич

**Использование контактной лучевой терапии
больным раком предстательной железы
низкого и промежуточного риска прогрессирования
с применением источников различной мощности дозы**

14.01.12 – онкология

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва – 2021

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Мошуров Иван Петрович

Официальные оппоненты:

- доктор медицинских наук, профессор РАН **Иванов Сергей Анатольевич**, МРНЦ имени А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, директор.

- доктор медицинских наук, профессор **Ткачев Сергей Иванович**, ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н.Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение радиотерапии, ведущий научный сотрудник.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н.Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «27» сентября 2021 года в 13.00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.081.01 на базе ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России по адресу: 117997, Москва, ул. Профсоюзная, д.86.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России (117997, Москва, ул. Профсоюзная, д.86) и на сайте www.rncrr.ru

Автореферат разослан « » августа 2021 г

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Цаллагова З.С.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования.

Рак предстательной железы (РПЖ) - шестая причина смертности от рака во всем мире. Это одно из наиболее распространенных онкологических заболеваний у мужчин, занимает второе место среди онкологических заболеваний по смертности от рака [Пушкарь Д.Ю., 2015].

При РПЖ наиболее часто (до 70%) встречаются запущенные формы. Это создает не только медицинскую и социальную, но и серьезную экономическую проблему, диктуя необходимость смещения приоритетов здравоохранения на раннее выявление данной патологии и поиск новых методов эффективной терапии [Гурина Л.И., 2005].

Несмотря на значительные успехи в применении современных диагностических, хирургических, лучевых методов в медицинской помощи больным РПЖ во всем мире и в нашей стране отмечается рост заболеваемости, смертности и поздней диагностики при этом заболевании [Иванов С.А., 2011; Каприн А.Д., 2020; Center M.M., 2012; Lepor H. 2004].

В соответствии с технологией применения и мощностью используемой дозы источника активно применяются два вида брахитерапии: БТ-НМБ и БТ-ВМД.

По сравнению с ДЛТ брахитерапия повышает концентрацию дозы в области опухоли, делает возможным введение повышенных фракционированных доз и высоких биологических эквивалентных доз, значительно сокращая сроки лечения. Столь близкое к опухоли расположение радиоактивного вещества существенно уменьшает лучевое воздействие на прилегающие здоровые ткани [Харченко В.П., 2008; Skowronek J., 2013].

В этой ситуации совершенствование лучевых медицинских пособий несомненно актуально. В научной литературе отсутствуют крупные работы по применению брахитерапии высокой мощности дозы в качестве монотерапии, есть исследования о сочетании брахитерапии с дистанционной лучевой терапией

[Panos G, 1998]. Отсутствуют исследования по сравнительной оценке высокомогностной и низкомогностной брахитерапии.

Не разработаны методики диспансеризации пациентов после ее завершения, отличающиеся особенностями кратности, объемов обследования.

Вышеуказанное послужило основанием для планирования и реализации данного исследования.

Цель исследования

Улучшение результатов контактной ЛТ с использованием источников различной мощности дозы в лечении больных локализованным РПЖ низкого и промежуточного риска прогрессирования заболевания.

Задачи исследования

1. Провести сравнительную оценку токсических реакций после проведения брахитерапии источниками высокой и низкой мощности дозы у больных РПЖ группы низкого и промежуточного риска прогрессирования.
2. Обосновать преимущество технологии БТ-ВМД при лечении больных РПЖ низкого и промежуточного риска прогрессирования.
3. Изучить трехлетние результаты лечения больных РПЖ после проведения брахитерапии источниками высокой и низкой мощности дозы.
4. Оценить качество жизни больных РПЖ после проведения брахитерапии источниками различной мощности дозы по опросникам IPSS, QoL, МИЭФ-5
5. Разработать функциональные стандарты диспансеризации больных РПЖ низкого и промежуточного риска прогрессирования после применения контактной лучевой терапии источниками различной мощности дозы.
6. Подготовить модель мониторинга больных РПЖ, перенесших брахитерапию, для первичного медико-санитарного звена здравоохранения.

Научная новизна

Проведена сравнительная оценка эффективности и токсичности БТ-ВМД и БТ-НМД, применяемой в монорежиме у пациентов с локализованным РПЖ при низком и промежуточном риске прогрессирования.

Установлено, что достижение высокого уровня контроля над опухолью, снижение токсических реакций обеспечивается точностью подведения дозы облучения с минимальной нагрузкой на смежные критические органы.

Обоснована более высокая социальная адаптация пациентов, получивших БТ-ВМД по сравнению с больными, получившими БТ-НМД.

Впервые использованы информационные технологии для регламентации структуры, объема обследования и лечения больных после брахитерапии в процессе диспансеризации.

Разработаны, обоснованы и утверждены модели, алгоритмы диспансеризации больных РПЖ после контактной лучевой терапии источниками различной мощности дозы.

Предложенная памятка «Сигналы тревоги по поводу осложнений после брахитерапии, прогрессировании процесса» нацелила врачей первичного медико-санитарного звена здравоохранения на тщательный анамнестический опрос с учетом симптомов и грамотную целевую маршрутизацию больных.

Научно-практическая значимость

Обоснованы показания к использованию БТ-ВМД у больных РПЖ низкого и промежуточного риска прогрессирования в монорежиме, которые инвариантны для любой медицинской организации, осуществляющей брахитерапию.

Алгоритмизация ранних и поздних осложнений после брахитерапии позволят врачу четко соблюдать последовательность и объем диагностических и лечебных пособий.

Обоснованная и реализованная методика сравнительной оценки двух методов брахитерапии у пациентов РПЖ с современной статистической обработкой полученных результатов может использоваться в научно-клинической работе онкологических учреждений.

Личный вклад автора

Автором непосредственно проведено лечение пациентов группы БТ-ВМД. Самостоятельно выполнен аналитический обзор отечественных и

зарубежных публикаций по изучаемой теме. Разработан дизайн исследования, проанализированы данные амбулаторных карт больных, вошедших в группу БТ-ВМД, проведено медико-социальное исследование – анкетирование больных по опросникам IPSS, QoL и МИЭФ-5 до и после лечения. Автором выполнена статистическая обработка клинического материала с использованием таблиц Excel и Statistica 10.0. Разработаны и внедрены в клиническую практику функциональные стандарты диспансеризации больных РПЖ низкого и промежуточного риска прогрессирования после применения контактной лучевой терапии источниками различной мощности дозы.

Положения, выносимые на защиту

- Преимущество БТ-ВМД в монорежиме заключается в снижении ранней токсичности лечения в сравнении с БТ-НМД;
- БТ-ВМД в самостоятельном режиме целесообразно применять больным РПЖ промежуточного риска прогрессирования;
- Разработанные модели и алгоритмы диспансерного наблюдения больных РПЖ после брахитерапии позволяют врачам онкологических диспансеров и врачам первичного звена здравоохранения определить тактику ведения больного.

Внедрение в клиническую практику

Результаты работы внедрены и используются в клинической практике БУЗ ВО «Воронежский клинический онкологический диспансер», ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России согласно научному договору, учебный процесс кафедры онкологии и специализированных хирургических дисциплин ИДПО ФГБОУ ВГМУ им Н.Н. Бурденко.

Апробация работы

Основные положения работы обсуждены на международных, всероссийских, межрегиональных конференциях: I Всероссийском конгрессе РАТРО. «Новые технологии в лучевой терапии и ядерной медицине. Перспективы развития.» (Сочи, 27-28.04.2017г); IV Всероссийской научно – практической конференции с международным участием «Брахитерапия в

комплексном лечении злокачественных образований различных локализаций» (Москва 7-8.12.2017г); межрегиональной аккредитованной научно-практической конференции «Вопросы диагностики и лечения онкоурологических заболеваний» (Воронеж, 30.03.2018г); I международном форуме онкологии и радиологии (Москва, 28-29.09.2018г); V Всероссийской научно-практической конференции «Брахитерапия в лечении злокачественных образований различных локализаций» (Москва, 06-07.12.2018 г); школе онкологов и радиологов (Воронеж, 25-26.10.2019г); VI Всероссийской научно-образовательной конференции с международным участием «Брахитерапия в лечении злокачественных образований различных локализаций» (Москва, 02-03.12.2019 г); XI Съезде онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии (Казань, 24.04.2020г); III международном форуме онкологии и радиологии (Москва, 25.09.2020 г); региональной научно-практической конференции «Школа по комбинированным методам лечения в онкологии. Малоинвазивные технологии в онкохирургии (онкоурология, торакоабдоминальная онкохирургия, хирургия молочной железы) и вопросы лекарственной терапии» (Воронеж, 27.10.20 г); VII Всероссийской onlain научно-практической конференции «Брахитерапия в лечении злокачественных образований различных локализаций» (Москва, 17.12.2020г.).

Апробация работы состоялась 18.02.2021г в ФГБОУ ВГМУ им Н.Н. Бурденко на совместном заседании сотрудников кафедры онкологии и специализированных хирургических дисциплин ИДПО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко и кафедры онкологии и лучевой терапии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко.

Публикации

Основные результаты диссертационной работы изложены в 12 печатных работах, 8 из них в журналах, рекомендованных ВАК, 1 статья в журнале, рецензируемой SCOPUS.

Объем и структура диссертации

Диссертация построена по классическому типу, состоит из введения, обзора литературы, четырех глав собственных исследований, заключения,

выводов. Изложена на 150 страницах машинописного текста, иллюстрирована 31 таблицей, 42 рисунками. Указатель литературы из 27 отечественных и 111 зарубежных источников.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Характеристика материала и методов исследования

Информации в научной литературе о контактной ЛТ в монорежиме при лечении РПЖ низкого и промежуточного риска прогрессирования единична. Выявлены неоднородные позиции исследователей по поводу использования в лечении РПЖ источников различной мощности дозы. Отсутствуют четкие показания к применению БТ-ВМД и БТ-НМД. Требуют разграничения показания к применению различных методик брахитерапии при локализованном раке предстательной железы низкого и промежуточного риска прогрессирования.

Представлены общая характеристика групп пациентов, базы, методы исследования, принципы отбора больных на исследование, методы оценки качества жизни пациентов, получивших брахитерапию и формат статистической обработки материала. Работа выполнена на базе «Воронежского областного клинического онкологического диспансера» (2015 – 2018 гг) и ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» (2010 – 2016 гг). В ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» параллельно используются БТ-ВМД и БТ-НМД. Для настоящего исследования взяты материалы только по БТ-НМД.

Всего охвачено исследованием 226 пациентов РПЖ. В соответствии с проведенным лечением пациенты разделены на 2 группы: пролеченные методом БТ-ВМД источником Ir-192 и получивших БТ-НМД источником I-125.

Отбор больных на брахитерапию источниками различной мощности дозы проводился по регламентированным критериям. Отбирались пациенты с локализованным РПЖ низкого и промежуточного риска прогрессирования с

обязательной морфологической верификацией диагноза, инициальным уровнем ПСА менее 20 нг/мл, I-II стадией заболевания, удовлетворительными показателями мочеиспускания. Всем больным проводилась оценка качества жизни и симптомов нарушения мочеиспускания с помощью опросника IPSS, QoL, МИЭФ-5 до и после брахитерапии.

Для сравнительной оценки эффективности и качества жизни после использования брахитерапии проводилась статистическая обработка материала по показателям: трехлетней безрецидивной выживаемости, безрецидивной выживаемость у пациентов низкого и промежуточного риска прогрессирования, ранних и поздних токсических нежелательных последствиях лечения. Оценивались результаты анкетирования в обеих группах, а также качество планов лучевой терапии в группе БТ-ВМД.

Для каждой группы больных эти параметры рассчитывались отдельно, затем по ним проводилась корректная сравнительная оценка.

Результаты собственных исследований

Проведен анализ эффективности и токсичности контактной лучевой терапии с использованием источников различной мощности дозы, осуществлена сравнительная оценка результатов в группах пациентов, получивших БТ-НМД и БТ-ВМД. Представлены технология, токсичность и качество жизни после проведения брахитерапии.

Сравнительная оценка брахитерапии источниками различной мощности дозы показала сопоставимые результаты и достоверные различия.

При оценке жалоб на учащенное мочеиспускание после лечения в обеих группах статистически значимых различий не получено. БТ-ВМД - $53,4 \pm 0,5\%$, в группе БТ-НМД $42,6 \pm 0,5\%$ ($p > 0,1$).

Анализ опроса респондентов по качеству жизни (QoL) достоверных различий не выявил ($p > 0,1$).

Медиана наблюдения составила 42 месяца. Общая выживаемость – 100%. Безрецидивная выживаемость у пациентов низкого риска

прогрессирования составила 98,2% в группе БТ-ВМД, 95,4% в группе БТ-НМД ($p=0,21$) (рис. 1).

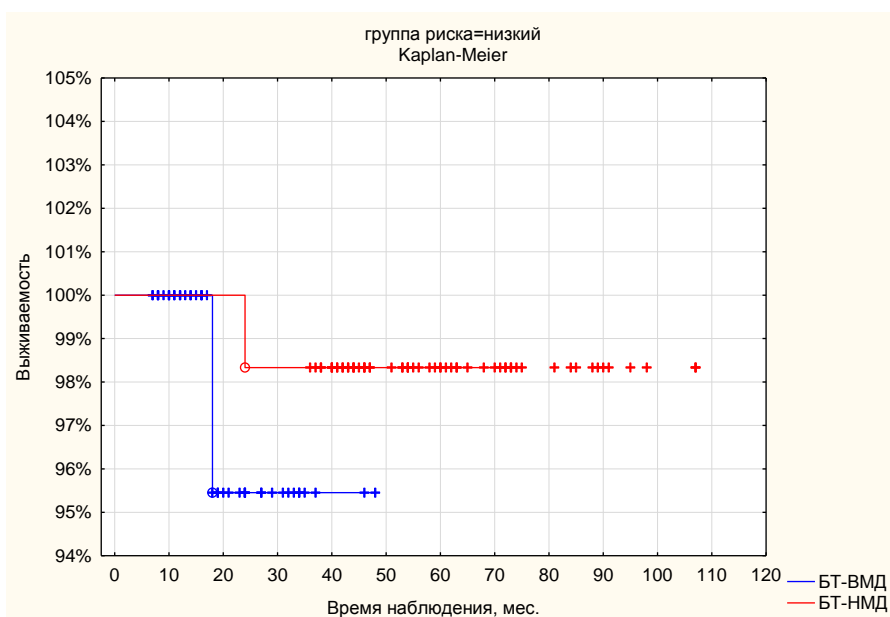


Рис. 1. Сравнительная оценка безрецидивной выживаемости пациентов, перенесших БТ-ВМД и БТ-НМД в группе низкого риска прогрессирования ($p = 0,21$)

По качеству жизни пациентов после лечения отмечена хорошая переносимость, минимальное количество токсических реакций в обеих группах. Основная часть пациентов вернулась к обычному образу жизни через 3-6 месяцев после лечения.

В обеих группах, после проведенного лечения поздние токсические проявления лечения, безрецидивная выживаемость у пациентов с низким риском прогрессирования, результаты социологического опроса значимых различий не выявили.

Убедительных данных связи риска развития костных метастазов с уровнем инициального ПСА, стадией заболевания, степенью дифференцировки опухолевых клеток по шкале Глисон и риску прогрессирования; зависимости рецидивирования от объема ПЖ, параметров дозового покрытия органа в обеих группах не получено.

Установлены значимые преимущества БТ-ВМД. В первую очередь это технология планирования лечения. Она обладает более точным способом

подведения дозы облучения на ПЖ, отличается не только мощностью используемого источника, но и способом применения. При БТ-ВМД источник высокой мощности дозы Ir-192 загружается в интрастат автоматически и после осуществления терапевтического эффекта извлекается. При БТ-НМД источник низкой мощности дозы I-125 остается в органе пермонентно. Планирование лучевой терапии при БТ-ВМД проводится в реальном времени. Длительность облучения в зависимости от активности источника Ir-192 варьирует от 10 до 50 минут, при этом ПЖ фиксирована за счет введенных в нее интрастатов. Изменения положения простатического отдела уретры, мочевого пузыря, прямой кишки нет. Изменение формы и объема органов таза за данный период времени минимален. Это позволяет значительно более точно подводить запланированную дозу облучения к ПЖ и критическим органам в запланированном объеме, что в конечном счете сказывается на результатах радиотерапии, в том числе выраженности генитоуринарных и гастроинтестинальных токсических реакций. Немаловажное значение имеет материально - техническая оснащенность процедуры БТ-НМД (пребывание больного в специально оборудованном помещении из-за исходящей от него радиации, спецодежда персонала - защитные свинцовые фартуки).

За период исследования в обеих группах диагностированы: у 4 пациентов биохимический рецидив, у 6 локальный рецидив, у 2 метастазы в кости, у 1 пациента метастазы в лимфоузлы .

При оценке локального контроля над опухолью отмечено преимущество БТ-ВМД - локальные рецидивы отсутствуют ($p < 0,05$). В группе БТ-НМД 6 случаев местного рецидива из-за смещения микроисточников I-125, что приводило к несоответствию рассчитанного и реального дозиметрического плана, отека ПЖ в первые сутки после операции. Период полураспада I-125 59,4 суток. За весь этот период имплантированные зерна I-125 подводят запланированную дозу облучения.

Безрецидивная выживаемость за время наблюдения составила 96,3% в группе БТ-ВМД, 92,7% - в группе БТ-НМД ($p=0,022$) (рис. 1).

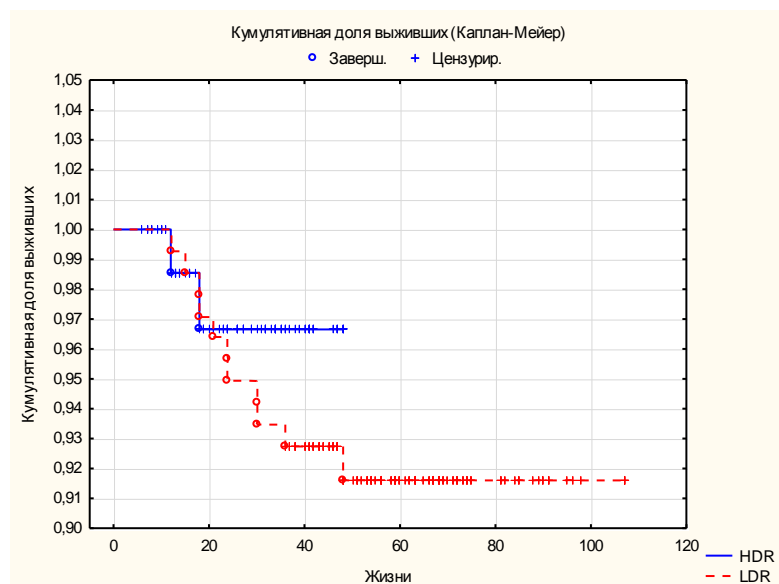


Рис. 1 Сравнительная оценка безрецидивной выживаемости у больных, получивших БТ-ВМД и БТ-НМД ($p = 0,022$)

Установлена более высокая безрецидивная выживаемость у пациентов, получивших БТ-ВМД при промежуточном риске прогрессирования (БТ-ВМД – 98,6%, БТ-НМД – 86,1%; $p = 0,0085$) (рис. 2)

При анализе ранних токсических реакций выявлено преимущество БТ-ВМД не только по качеству мочеиспускания, но и по функционированию прямой кишки в ранний послеоперационный период. Ранние генитоуринарные токсические реакции в группе БТ-ВМД наблюдались в 56,8%, в группе БТ-НМД – в 97,1% ($p < 0,001$).

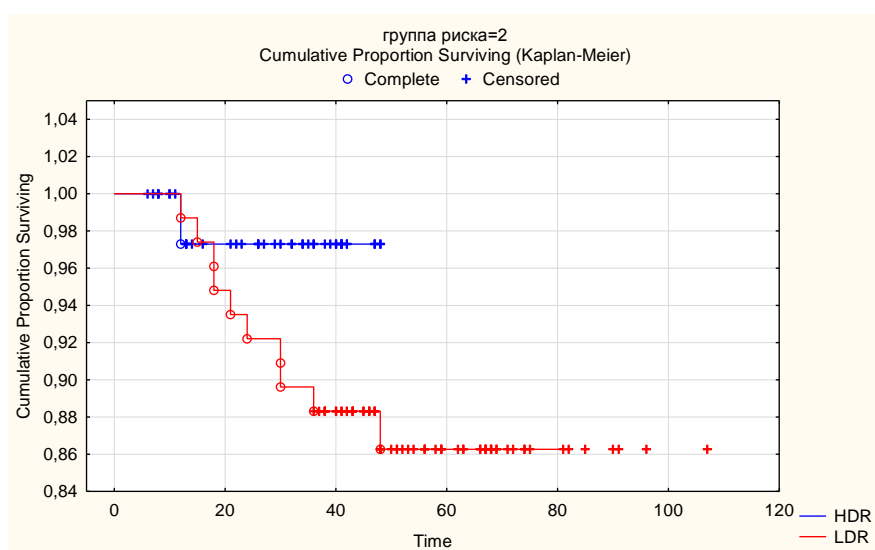


Рис. 2. Сравнительная оценка безрецидивной выживаемости пациентов, перенесших БТ-ВМД и БТ-НМД в группе промежуточного риска ($p = 0,0085$)

Ранние гастроинтестинальные токсические реакции в группе БТ-ВМД отмечены в 6,8%, в группе БТ-НМД – в 37,2% ($p < 0,001$) (таб. 1).

Таблица 1

Ранние токсические реакции в группах БТ-ВМД и БТ-НМД

Токсические реакции	БТ-ВМД,%	БТ-НМД, %	p
Ранние генитоуринарные постлучевые осложнения			<0,001
нет	43,2	2,9	
I степени	47,7	74,6	
II степени	9,1	20,3	
III степени	0	2,2	
Ранние гастроинтестинальные постлучевые осложнения			
нет	93,2	63,1	
I степени	5,7	34	
II степени	1,1	2,9	
III степени	0	0	

При контрольном обследовании через 6-12 месяцев разница в проявлении нежелательных явлений уменьшилась, установлено, что использование БТ-ВМД дало лучшие результаты по числу токсических реакций, чем БТ-НМД ($p < 0,1$)(таб.2).

Таблица 2

Поздние токсические реакции в группах БТ-ВМД и БТ-НМД

Токсические реакции	БТ-ВМД,%	БТ-НМД, %	p
Поздние генитоуринарные постлучевые осложнения			>0,1
нет	72,7	66,8	
I степени	23,9	21,7	
II степени	3,4	10,1	
III степени	0	1,4	
Поздние гастроинтестинальные постлучевые осложнения			
нет	97,3	97,8	
I степени	2,7	2,2	
II степени	0	0	
III степени	0	0	

После лечения осуществлен сравнительный анализ результатов опроса респондентов по качеству мочеиспускания. Тяжелые нарушения мочеиспускания обнаружены в 3,4% и 9,8% в группах БТ-ВМД и БТ-НМД

соответственно. Умеренные нарушения мочеиспускания отмечены у 23,9% и 39,2% в группах БТ-ВМД и БТ-НМД соответственно ($p < 0,1$).

При анализе результатов опроса респондентов установлено, что через 12 мес. после лечения сохранение ЭФ в группах достоверно различалось и составило в группах БТ-ВМД и БТ-НМД 74% и 66,7% соответственно ($p < 0,001$) (таб. 3).

Таблица 3

Эректильная функция в группах БТ-ВМД и БТ-НМД

Субъективная оценка потенции с использованием опросника МИЭФ-5	До лечения (кол-во пациентов)	%	После лечения (кол-во пациентов)	%
БТ-ВМД	52	59	39	74
БТ-НМД	84	60	56	66,7
$p < 0,001$				

Также проводился анализ планов лучевой терапии в группе БТ-ВМД. Получены достоверные данные зависимости риска развития ранних ГУ осложнений от объема 150% (V150) изодозы покрывающая ПЖ ($p=0,036$) и от дозы облучения, получивший простатический отдел мочеиспускательного канала ($p=0,035$).

Таким образом, прослеживается явное преимущество БТ-ВМД в уменьшении числа ранних токсических реакций после брахитерапии, лучшим показателе безрецидивной выживаемости у пациентов с промежуточным риском прогрессирования, более благополучной ЭФ после лечения.

Сформированы показания к использованию брахитерапии высокой мощности дозы при лечении локализованного РПЖ в монорежиме:

- для улучшения эффективности лечения с локализованным РПЖ низкого и промежуточного риска прогрессирования;
- для улучшения безрецидивной выживаемости пациентов у пациентов с промежуточным риском прогрессирования;
- для снижения ранней уrogenитальной токсичности лечения;
- для снижения ранней гастроинтестинальной токсичности лечения;

- для снижения риска развития эректильной дисфункции.

На основании проведенного исследования нами обоснованы принципы диспансеризации больных РПЖ, получивших брахитерапию источниками различной мощности дозы.

Регламентирующими документами МЗ РФ установлены сроки диспансерного наблюдения за онкологическими больными, получившими радикальное лечение: в течение первого года - 1 раз в 3 месяца, второго – 1 раз в 6 месяцев, далее 1 раз в год. В них не обозначены объемы и интервалы обследования, маршрутизация пациентов, перенесших ЛТ по поводу ЗНО.

Особенность диспансеризации больных, перенесших брахитерапию – вероятность развития ранних и поздних токсических реакций (гастроинтестинальных и генитоуринарных), а также выявление рецидивов, метастазов .

Для регламентации объемов обследования, их последовательности, возможности коррекции на разных этапах лечебно-диагностического процесса нами разработаны модели и алгоритмы, согласованные с ФГУ «Воронежским филиалом академии стандартизации, метрологии, и сертификации» в качестве функциональных стандартов. Эти функциональные стандарты относятся к специалистам онкодиспансеров, врачам – онкологам районной больницы и поликлиники города, индивидуализированы для врачей онкологов, урологов, проктологов, специалистов ПМСЗЗ.

Для врачей-онкологов онкологических диспансеров в процессе проведенного исследования разработана и внедрена модель диспансеризации больных, перенесших брахитерапию по поводу РПЖ.

Для врачей-урологов, онкологов районных больниц и поликлиник города сформулированы функциональные стандарты: алгоритмы тактики врача при ранних и поздних генитоуринарных осложнениях после брахитерапии, алгоритм тактики врача при жалобах больного, перенесшего брахитерапию, на примесь крови в сперме, боли при эякуляции.

Для врачей-проктологов, онкологов районных больниц и поликлиник города предложены функциональные стандарты: алгоритмы тактики врача при ранних и поздних гастроинтестинальных осложнениях после брахитерапии.

Для специалистов ПМСЗЗ также разработаны оригинальные функциональные стандарты: модель третичной профилактики РПЖ (рис. 3); алгоритм обследования больных локализованным раком предстательной железы после брахитерапии в зависимости от показателей ПСА (рис. 4). Они определяют объем, последовательность диагностических и лечебных пособий, целевую маршрутизацию пациентов.

Особое внимание уделено вопросам третичной профилактики РПЖ после контактной лучевой терапии источниками различной мощности дозы.

Третичная профилактика РПЖ осуществляется уже по истечении годовичного срока после завершения брахитерапии по поводу РПЖ. Ее цель – выявление рецидивов и метастазов.

Для мониторинга отсроченных последствий брахитерапии разработанны и тиражированны памятка «Сигналы тревоги по поводу осложнений после брахитерапии, прогрессировании процесса» и функциональный стандарт - алгоритм обследования больных локализованным РПЖ III клинической группы после брахитерапии в зависимости от показателей ПСА. Важно, что это инструмент не только для врачей – онкологов, урологов, но и для других специалистов первичного звена здравоохранения, к которым обращаются больные по разным поводам, не связывая их с перенесенной брахитерапией. Знакомство с памяткой и полученное умение оценки уровня и динамики ПСА нацеливают специалиста любого профиля на уточнение анамнеза, оперативное принятие решений по экстренной целевой маршрутизации пациента.

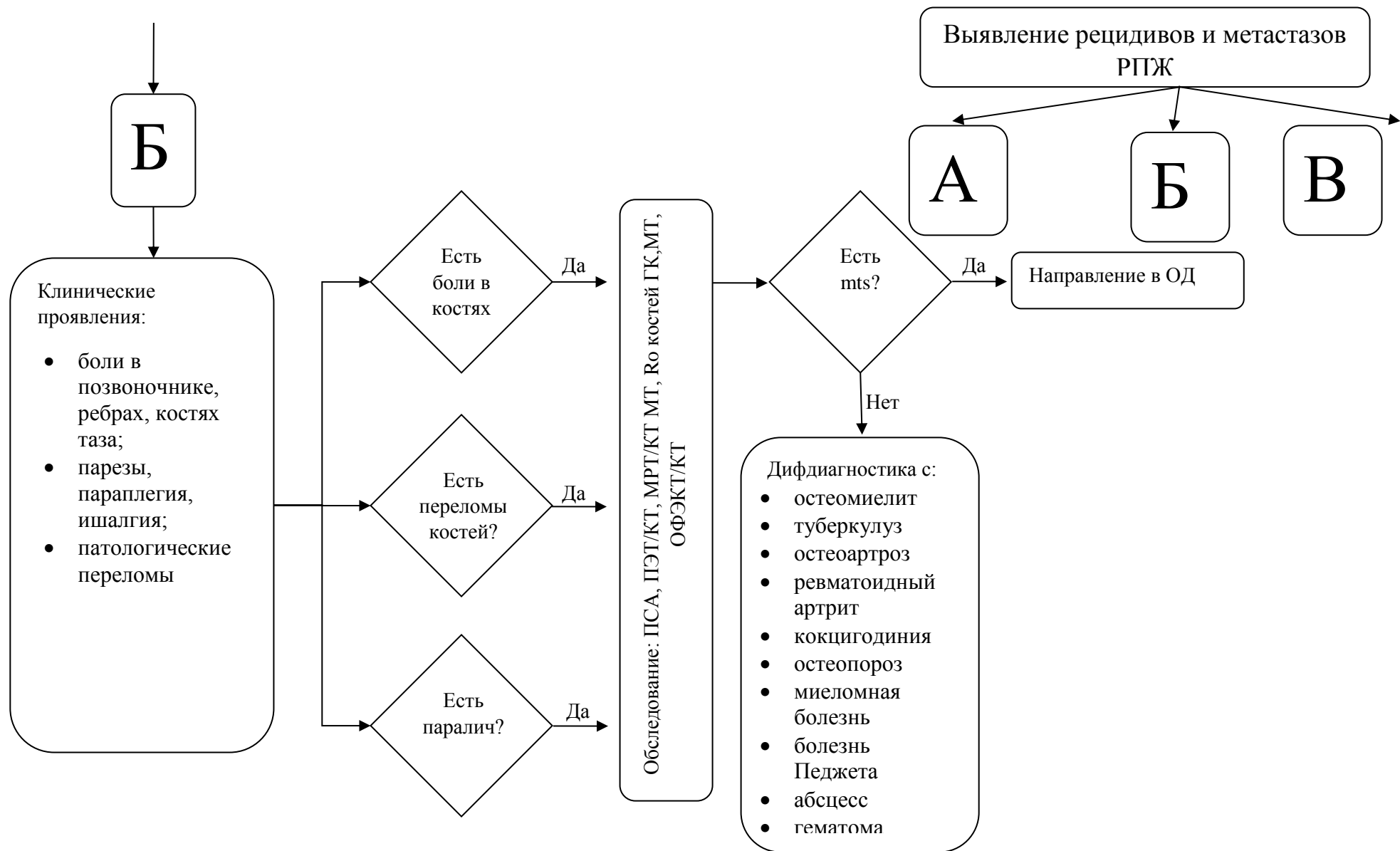


Рис. 3. Модель третичной профилактики РПЖ (фрагмент), Б - выявление метастазов РПЖ в костях скелета

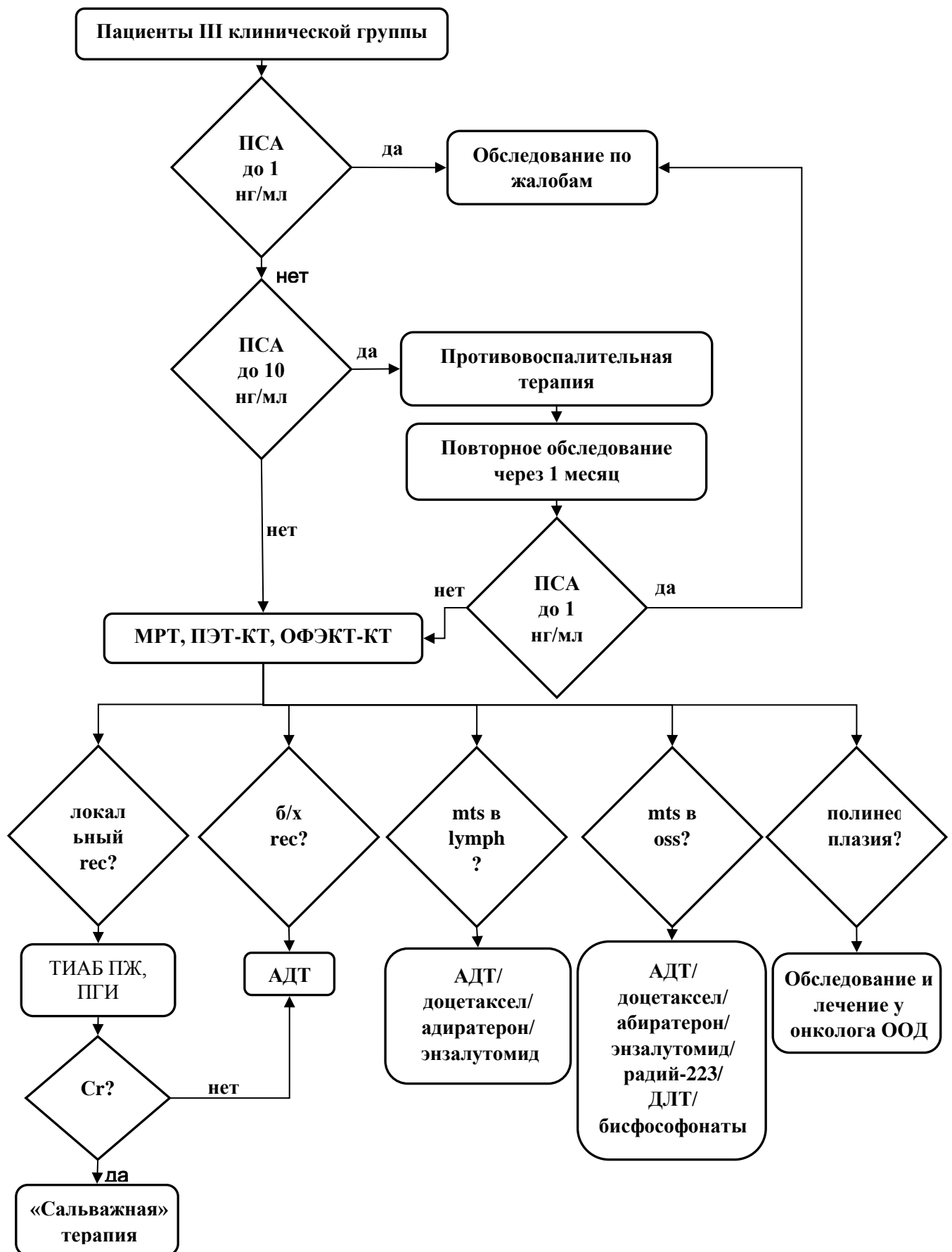


Рис. 4. Алгоритм обследования больных локализованным раком предстательной железы III клинической группы после брахитерапии в зависимости от показателей ПСА

ВЫВОДЫ

1. Сравнительная оценка лучевых токсических реакций у больных РПЖ низкого и промежуточного риска прогрессирования выявила более высокую частоту ранней генитоуринарной и гастроинтестинальной токсичности в группе БТ-НМД, чем в группе БТ-ВМД ($p < 0,001$). Ранние ГУ токсические реакции наблюдались у 56,8% пациентов в группе БТ-ВМД, в группе БТ-НМД – 97,1%. Ранние GI нежелательные последствия лечения выявлены у 6,8% и 37,2% в группах БТ-ВМД и БТ-НМД соответственно. Поздние лучевые токсические реакции в группах достоверно не отличались.
2. Технология использования БТ-ВМД позволила более точно подводить дозы облучения к ПЖ, так как планирование ЛТ и подведение предписанной дозы проводится в режиме реального времени под УЗИ контролем. ПЖ фиксирована за счет введенных в нее интрастатов, поэтому изменения формы и объема простаты, простатического отдела уретры, мочевого пузыря, прямой кишки не наблюдаются.
3. Безрецидивная трехлетняя выживаемость больных РПЖ низкого и промежуточного риска прогрессирования с использованием брахитерапии составила 96,3% в группе БТ-ВМД и 92,7% в группе БТ-НМД ($p = 0,022$).
4. Оценка качества жизни больных РПЖ после проведения брахитерапии в группах с применением опросников IPSS, QoL значимой разницы не выявила. При анализе статистического материала по опроснику МИЭФ-5 установлено, что через 12 месяцев ЭФ сохранена в группах БТ-ВМД и БТ-НМД 74,0% и 66,7% в случаев соответственно, ($p < 0,001$).
5. Разработаны и обоснованы функциональные стандарты диспансеризации больных РПЖ низкого и промежуточного риска прогрессирования (1 модель, 5 алгоритмов) в процессе диспансеризации больных РПЖ, перенесших брахитерапию, которые внедрены в практическую деятельность поликлиники БУЗ ВО «ВОКОД».

6. Для врачей ПМСЗЗ разработаны, обоснованы и тиражированы механизм мониторинга (модель) больных РПЖ, перенесших брахитерапию, памятка «Сигналы тревоги по поводу осложнений после брахитерапии, прогрессировании процесса», а также алгоритм обследования больных локализованным раком предстательной железы после брахитерапии в зависимости от показателей ПСА, что должно способствовать оптимизации работы врачей лечебных учреждений ПМСЗЗ и позволит нацелить врачей РБ и поликлиник города на тщательный сбор анамнеза и четкую дальнейшую целевую маршрутизацию пациентов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью снижения ранней токсичности лечения пациентам с локализованным РПЖ группы низкого и промежуточного риска прогрессирования предпочтительно применять БТ-ВМД в самостоятельном режиме в виде двух фракций с перерывом в две недели.
2. В медицинских учреждениях, оснащенных оборудованием для контактной лучевой терапии различной мощности дозы, больным локализованным РПЖ промежуточного риска прогрессирования показано применение БТ-ВМД в монорежиме.
3. Пациентам с локализованным РПЖ низкого и промежуточного риска прогрессирования с целью сохранения ЭФ, целесообразно применение методики БТ-ВМД.
4. Врачам амбулаторного приема ОД использовать в практической деятельности функциональные стандарты диспансеризации больных РПЖ, после брахитерапии источниками различной мощности дозы, в виде: модели диспансеризации больных, перенесших брахитерапию по поводу РПЖ и алгоритмов тактики врача при ранних и поздних токсических реакциях для полной диагностики и назначения корректного лечения.
5. Использовать модель третичной профилактики РПЖ, алгоритмы обследования и маршрутизации больных РПЖ III клинической группы,

памятку «Сигналы тревоги» по поводу осложнений после брахитерапии, прогрессирования процесса в практике работы врачей первичного медико-санитарного звена здравоохранения для тщательного сбора анамнеза и дальнейшей целевой маршрутизации пациентов.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. Сочетанная лучевая терапия рака предстательной железы промежуточного и высокого риска прогрессирования в Воронежской области/ Д.Ю.Каменев, И.П.Мошуров, Н.В. Знаткова, Н.В. Коротких, И.Н. Куликова, Л.С. Мещерякова, Ж.В. Немцова, Е.Е Дружинина// Материалы I Всероссийского конгресса РАТРО. «Новые технологии в лучевой терапии и ядерной медицине. Перспективы развития». 27-28 апреля 2017 года, Сочи// Исследование и практика в медицине. 2017. Т. 4, №S1. С. 54.
2. **Брахитерапия – перспективный метод лечения рака предстательной железы/ Д.Ю.Каменев, И.П.Мошуров, Б.Б. Кравец, Н.В. Коротких, // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2017. Т. 10, №1. С. 79-85.**
3. Опыт применения высокомогностной брахитерапии в лечении локализованного рака предстательной железы/ Д.Ю.Каменев, И.П.Мошуров, Б.Б. Кравец, Н.В. Коротких, // Врач – аспирант. 2017. Т. 82, № 3.1. С. 104-109.
4. **Современный взгляд на эффективность сочетанной лучевой терапии рака предстательной железы/ Д.Ю.Каменев, И.П.Мошуров, Б.Б. Кравец, Н.В. Коротких// Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2017. Т. 10, №3. С. 231-235.**
5. **Высокомощностная брахитерапия локализованного рака предстательной железы в монорежиме в Воронежской области/ И.П.Мошуров, Н.В. Коротких, Д.Ю.Каменев, И.Н. Куликова, Е.Е Дружинина, Д.Д. Харитонов// Злокачественные опухоли. 2017. Т. 7, №3-S1. С. 107-108.**
6. **Опыт применения HDR – брахитерапии в лечении локализованного и местнораспространенного рака предстательной железы в Воронежской области/ И.П.Мошуров, Д.Ю.Каменев, Н.В. Коротких, И.Н. Куликова, Е.Е Дружинина// Экспериментальная и клиническая урология// 2017. № 4. С. 113-114.**
7. Место HDR-брахитерапии в лечении рака предстательной железы/ Д.Ю.Каменев, И.П.Мошуров, Н.В. Коротких// Столетняя школа кадров, научного поиска, методической помощи практическому здравоохранению. Сборник научных статей. Под редакцией А.Д. Каприна// Воронеж 2018.
8. Сочетанная лучевая терапия реке предстательной железы промежуточного и высокого риска прогрессирования в Воронежской области/ Мошуров И.П., Коротких Н.В., Д.Ю.Каменев, Куликова И.Н.,

Мещерякова Л.С.// Материалы I Всероссийского научно-образовательного конгресса с международным участием "Онкорadiология, лучевая диагностика и терапия". 16-17 февраля 2018 г., Москва, 2018. С. 19

9. **Брахитерапия высокой и низкой мощности дозы в лечении клинически локализованного рака предстательной железы/ В.А. Солодкий, А.Ю. Павлов, А.Д. Цыбульский, А.С. Пчелинцев, И.П.Мошуров, Н.В. Коротких, Д.Ю.Каменев// Вопросы онкологии. 2019. Т. 65, №3. С. 343-440.**
10. **Использование HDR – брахитерапии рака предстательной железы промежуточного и высокого риска прогрессирования в плане сочетанного лучевого лечения/ Д.Ю.Каменев, И.П.Мошуров, Н.В. Коротких, И.Н. Куликова, Е.Е Дружинина// Злокачественные опухоли. 2019. Т. 9, №3-S1. С. 101-102.**
11. **Сравнительная оценка результатов брахитерапии высокой и низкой мощности дозы в лечении локализованного рака предстательной железы/ В.А. Солодкий, А.Ю. Павлов, А.Д. Цыбульский, И.П.Мошуров, Б.Б. Кравец, Н.В. Коротких, Д.Ю.Каменев, С.М. Поварков, С.С. Малев// Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2020. Т. 9, № 3. С. 10-16.**
12. **Роль HDR-брахитерапии рака предстательной железы промежуточного и неблагоприятного прогноза в плане сочетанного лучевого лечения/Д.Ю.Каменев, И.П.Мошуров, Н.В. Знаткова, Н.В. Коротких, И.Н. Куликова// Материалы VI Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи». г. Санкт-Петербург., 2020. С. 210.**

Список сокращений

БТ-ВМД – брахитерапия с использованием источника высокой мощности дозы

БТ-НМД – брахитерапия с использованием источника низкой мощности дозы

ДЛТ – дистанционная лучевая терапия

ЗНО – злокачественное новообразование

ЛТ – лучевая терапия

МЗ – Министерство здравоохранения

ОД – онкологический диспансер

ПЖ – предстательная железа

ПМСЗЗ – первичное медико-санитарное звено здравоохранения

ПСА – простат-специфический антиген

РПЖ – рак предстательной железы

РФ – Российская Федерация

ЭФ – эректильная функция