

КОНСЕРВАТИВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНЫХ ЛУЧЕВЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ, СФОРМИРОВАВШИХСЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ СОЧЕТАННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ И БРАХИТЕРАПИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И.В. Сычева, В.В. Пасов, А.К. Курпешева

*ФГБУ «Медицинский радиологический научный центр» Минздравсоцразвития России, г. Обнинск
249036, Калужская обл., г. Обнинск, ул. Королева, 4,
e-mail: innas57@rambler.ru; hasov@mrrc.obninsk.ru*

Представлены результаты лечения 36 больных с лучевыми повреждениями органов малого таза, которые развились после брахитерапии (n=9) и сочетанной лучевой терапии (n=27) по поводу рака предстательной железы. В результате обследования были выявлены лучевые ректиты различной степени тяжести у 27 больных, постлучевые повреждения органов мочевыделительной системы – у 12 пациентов. Нарушение потенции наблюдалось в 97 % случаев. Всем пациентам проводилось комплексное консервативное лечение, при его неэффективности 18 больным потребовалось хирургическое вмешательство. Отмечено, что после брахитерапии количество и степень выраженности постлучевых осложнений меньше, чем при сочетанной лучевой терапии.

Ключевые слова: рак предстательной железы, брахитерапия, сочетанная лучевая терапия, лучевые повреждения.

CONSERVATIVE TREATMENT OF LOCAL RADIATION-INDUCED INJURIES CAUSED BY COMBINED BRACHITHERAPY AND EXTERNAL RADIATION THERAPY FOR PROSTATE CANCER

*I.V. Sycheva, V.V. Pasov, A.K. Kurpesheva
Medical Radiological Research Center RAMS, Obninsk
4, Korolyeva Street, 249036-Obninsk, Kaluga region, Russia,
e-mail: innas57@rambler.ru; hasov@mrrc.obninsk.ru*

The paper presents treatment outcomes of 36 with radiation-induced pelvic injuries caused by brachiththerapy (9 patients) and combination treatment including brachiththerapy and external beam radiation therapy (27 patients) for prostate cancer. Radiation-induced rectitis was revealed in 27 patients and complications of the urinary tract after radiation treatment were noted in 12 patients. Potency failure was observed in 97 % of cases. All patients received conservative treatment and 18 of these patients underwent surgery after inefficient conservative treatment. The frequency of post-radiation complications was found to be less after brachiththerapy than after combination treatment using brachiththerapy and external beam radiation.

Key words: prostate cancer, brachiththerapy, combination radiation therapy, radiation-induced injuries.

Брахитерапия – современный малоинвазивный высокотехнологичный метод лечения локализованного рака предстательной железы (РПЖ), когда соединенные в цепочку радиоактивные микроисточники внедряются в ткань предстательной железы. Максимальная доза облучения приходится на ткань предстательной железы, при этом не должны повреждаться соседние органы и ткани [2, 3]. Брахитерапия локализованного РПЖ при правильном подборе больных и профессиональном выполнении операции является альтернативой радикальной простатэктомии и радикального курса дистанционной лучевой терапии (ДЛТ). В случае, когда проводится брахитерапия на первом этапе,

а затем – ДЛТ на зоны регионарного метастазирования, такое лечение следует трактовать как сочетанную лучевую терапию (СЛТ) [2]. Брахитерапия РПЖ впервые была проведена в 1910 г., в России ее начали использовать около 11 лет назад. Существуют два метода введения источников под контролем УЗИ или трехмерной компьютерной томографии.

По данным V. Tiara et al., специфическая выживаемость после 12 лет наблюдения составляет 99,7 % [7]. Безрецидивная выживаемость у пациентов, отнесенных к группам низкого и среднего риска, достигает 95 %, в группе высокого риска – 89 %. Эти данные основаны на систематической

оценке риска у 665 пациентов [3]. Важными факторами благоприятного исхода после применения брахитерапии являются: низкий ПСА до лечения, небольшой размер предстательной железы, сумма баллов по шкале Глисона <7 , минимальный удельный вес положительных биопсий и минимальная доза облучения, покрывающая 90 % объема [2, 3, 6].

В России в настоящее время методика находит все больше последователей и начинает применяться во многих медицинских учреждениях. В связи с этим возникает проблема, связанная с обеспечением качества проведения брахитерапии и СЛТ, направленного на уменьшение числа и тяжести возможных побочных явлений. Как и любое медицинское вмешательство, брахитерапия и СЛТ могут приводить к возникновению осложнений. После брахитерапии они возникают у 4–8 % пациентов, лучевой ректит развивается менее чем в 2 % случаев; недержание мочи – в 0–1 % наблюдений, причем в тех группах, где не выполнялась предварительная ТУР. При предварительно проведенной ТУР частота недержания мочи достигала 50 %. В литературе есть данные о развитии импотенции в 15–50 % случаев [2]. Больные с осложнениями обращаются к онкологам и радиологам при наличии ремиссии РПЖ, которые направляют их к проктологам или к урологам по поводу кровотечений из прямой кишки, мочевого пузыря и т.п. Как правило, от сроков обращения к специалисту во многом зависит результат лечения. При раннем обращении и комплексном консервативном лечении, как правило, наступает благоприятный исход. В противном случае прогноз значительно ухудшается.

Различают ранние и поздние лучевые осложнения. К первым относятся постлучевые повреждения, развившиеся во время проведения лучевой терапии или в ближайшие 3 мес после завершения курса облучения, к поздним – развившиеся в сроки от 3 мес и более [1]. Ранние осложнения после брахитерапии и СЛТ – дизурические явления различной степени выраженности, острая задержка мочи, цистит, ректит. Поздние лучевые повреждения – уретрит, стриктура уретры, поверхностный некроз уретры, цистит, внутритазовый лучевой фиброз в сочетании с циститом, который может осложниться гидронефрозом почек, импотенция, ректиты (геморрагический, эрозивно-геморрагический, язвенно-некротический), осложненные рубцовым

стенозом кишки. Острая уринарная токсичность может достигать 88 %, большая частота осложнений характерна для пациентов с простатой большого объема ($>30 \text{ см}^3$) и большим числом имплантированных зерен [8].

В настоящее время используется классификация радиотерапевтической онкологической группы совместно с Европейской организацией по исследованию и лечению рака (RTOG/EORS), дополненная критериями кооперативной группы исследователей для более точной характеристики преимущественно ранних и поздних лучевых реакций. Возникновение лучевых повреждений является закономерным при проведении лучевого лечения. Важно, чтобы их частота не превышала допустимого уровня в 5 %. При этом не должно быть повреждений IV степени тяжести, вызывающих инвалидизацию или смерть пациента [4, 5].

Проведение лучевой терапии всегда сопровождается развитием радиационно-индуцированного фиброза (РИФ), его выраженность прямо пропорциональна величине суммарной поглощенной дозы, способу фракционирования ДЛТ, количеству источников при брахитерапии и времени, прошедшему после окончания лучевой терапии. При микроскопии тканей из зоны РИФ в подслизистом слое стенки мочевого пузыря, уретры, прямой кишки выявляется соединительнотканый каркас, который фиксирует стенки мелких кровеносных сосудов, вследствие чего они не спадаются. Клинически это проявляется различной степени выраженности гематурией, вплоть до профузного кровотечения. Развитие лучевого фиброза всей стенки мочевого пузыря, прямой кишки значительно отягощает клинические проявления и выраженность лучевого цистита или ректита. Внутритазовый лучевой фиброз приводит к развитию стеноза мочеточников с расширением полостных систем почек вплоть до гидронефроза. При цистоскопии наблюдается картина лучевого цистита различной степени тяжести, обычно максимально страдает дно мочевого пузыря. При ректоскопии повреждения визуализируются, как правило, на расстоянии до 7–10 см от ануса в виде язв и/или эрозии на передней стенке кишки. У таких больных нежелательно проводить биопсию слизистой и краев язвы, поскольку это может привести к формированию ректо-везикального свища.

В отделении хирургического и консервативного лечения лучевых повреждений МРНЦ Минздрава России, г. Обнинск, с 2006 г. наблюдались 36 больных с поздними лучевыми повреждениями органов малого таза, которые развились после брахитерапии (n=9) и СЛТ (n=27) по поводу рака предстательной железы. Больные проходили лечение в разных медицинских учреждениях России. На момент госпитализации во всех случаях была ремиссия основного заболевания. В дальнейшем у 2 больных выявлен биохимический рецидив. Средние сроки первичного обращения в наш Центр составили 1–2 года после окончания лечения первичной опухоли. При обследовании у больных были выявлены: лучевой геморрагический ректит (n=9); эрозивно-геморрагический ректит (n=4); язвенно-некротический ректит (n=14); лучевой геморрагический цистит (n=12); стриктура уретры простатического отдела (n=6), микроцистис (n=1), пузырно-прямокишечный свищ (n=7), выраженный синдром тазовой боли (n=9), пенетрация язвы прямой кишки в семенные пузырьки (n=1), эпидидимит (n=2), нарушение потенции наблюдалось в 97 % случаев.

Всем пациентам проводилось комплексное консервативное лечение, которое включало микроклизмы с 10 % ДМСО (димексид) и синтазоновой эмульсией, кондиционной средой из культуры мезенхимальных стволовых клеток костного мозга человека, с Колегелем, ректальные свечи с адреналином, которые обладают гемостатическим эффектом. Димексид, обладая противовоспалительным, противоотечным и обезболивающим эффектом, улучшает проникновение других препаратов в ткани. «Синтазон» – многокомпонентная мазь, разработанная нашим отделением, обладает выраженным обволакивающим, заживляющим и обезболивающим действием. Кондиционная среда ускоряет эпителизацию и заживление. Больные с язвенным ректитом получали препарат сульфасалазин, вазоактивные препараты. После 1-го или нескольких курсов лечения наблюдалась положительная динамика у всех больных с лучевым геморрагическим и эрозивно-геморрагическим ректитами (улучшение эндоскопической картины, урежение частоты кровотечений из прямой кишки, уменьшение кровопотери, улучшение общего состояния), у 5 пациентов язва прямой кишки зарубцевалась с последующей деформацией прямой

кишки. Все эти больные поступили на ранних этапах формирования постлучевой язвы, с небольшой глубиной.

Больным с лучевым циститом проводилась противовоспалительная, гемостатическая, вазоактивная, обезболивающая, противоотечная, иммуномодулирующая, антиоксидантная и фибролитическая терапия (инстилляции в мочевой пузырь с антибиотиками, дексаметазоном, «синтазоном», кондиционной средой, препаратами «Рексод», «Урогил», «Колегель» (салфетка гидрогелевая с диоксидином, лидокаином и альгинатом натрия «Колетекс-АДЛ», материал гидрогелевый на основе альгината натрия с деринатом и лидокаином «Колетекс-гель-ДНК-Л»), трентал или актовегин, системная антибактериальная терапия). У всех пациентов, за исключением больных, у которых сформировался везико-ректальный свищ, наблюдалась положительная клиническая динамика, что подтверждалось данными цистоскопии.

В связи с неэффективностью консервативной терапии 6 больным выполнена уретротомия, 8 – сформирована колостома, 2 – литотрипсия камня мочевого пузыря, 2 – цистостома. В дальнейшем рекомендовано пластическое оперативное лечение.

Анализ частоты местных лучевых повреждений показал, что после брахитерапии количество и степень выраженности осложнений меньше, чем после СЛТ. Так, язвенно-некротический ректит реже наблюдался у больных, получавших брахитерапию, по сравнению с СЛТ – 2 и 12 случаев, эрозивно-геморрагический ректит – 0 и 4, пузырно-прямокишечный свищ – 2 и 5 случаев соответственно. Однако это положение требует дальнейшего изучения на статистически достоверном материале.

Таким образом, эффективность лечения поздних лучевых повреждений непосредственно зависит от сроков поступления больного в специализированное учреждение и выраженности патологического процесса. Оно должно носить комплексный характер и сочетать местное воздействие с коррекцией нарушенных функций организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бардычев М.С. Местные лучевые повреждения и их классификация // Диагностика и лечение поздних местных лучевых повреждений. Обнинск, 1988. С. 3–11.
2. Денисов И.Н., Каприн А.Д., Паньшин Г.А. и др. Лекции цикла «Онкоурология»: Пособие для врачей. М.: Книга, 2008. 176 с.

3. *Кутривелис П.* Новый метод лечения рака предстательной железы. М.: ИД «Открытое Решение», 2007. 168 с.
4. *Пасов В.В., Терехов О.В., Постнов Ю.Г.* Общие принципы реабилитации больных с поздними лучевыми повреждениями мочевого пузыря // III Евразийский конгресс по медицинской физике и инженерии «Медицинская физика – 2010». М., 2010. С. 321.
5. *Пасов В.В., Бардычев М.С., Терехов О.В. и др.* Лечение поздних лучевых циститов у онкологических больных. Обнинск, 2007. 20 с.
6. *Цыбульский А.Д.* Осложнения комплексного лечения местнораспространенного рака предстательной железы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2008. 23 с.

7. *Taira A.V., Merrick G.S., Galbreath R.W. et al.* Natural History of Clinically Staged Low- and Intermediate-Risk Prostate Cancer Treated With Monotherapeutic Permanent Interstitial Brachytherapy // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2010. Vol. 76 (2). P. 349–354.

8. *Kang S.K., Chou R.H., Dodge R.K. et al.* Acute urinary toxicity following transperineal prostate brachytherapy using a modified Quimby loading method // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2001. Vol. 50 (4). P. 937–945.

Поступила 8.02.12