

В.А. Соловов, Л.В. Шаплыгин, Р.З. Хаметов, Д.В. Фесенко, Я.С. Матяш
**УЛЬТРАЗВУКОВАЯ АБЛЯЦИЯ ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ:
 РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ 795 ПАЦИЕНТОВ**

ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», г. Самара

В ретроспективный анализ были включены результаты лечения 795 пациентов, которым была выполнена HIFU-терапия в 2007-2012 годах в СОКОД. Для анализа результатов лечения пациенты были разделены на 3 группы в соответствии с риском прогрессии и предыдущим лечением: низкий и умеренный риск – 465 пациентов, Глисон ≤ 7 , стадия T1-2, ПСА < 20 нг/мл; высокий риск – 291 пациент, Глисон ≤ 9 , стадия T2-3, ПСА 10-50 нг/мл; местный рецидив после РПЭ и ДЛТ – 39 пациентов. Через 12 и 48 месяцев после лечения в группе пациентов с низким и умеренным риском прогрессии медиана уровня ПСА составила 0,2 и 0,5 нг/мл; в группе с высоким риском – 0,8 и 1,2 нг/мл, в группе больных с местным рецидивом после РПЭ и ДЛТ – 0,5 и 1,7 нг/мл, соответственно. Исследования показали, что HIFU-терапия была в целом успешной у 85,8% пациентов. При этом эффективность по группам риска распределилась следующим образом: 93% в группе с низким и умеренным риском, 75% в группе высокого риска, 80,4% в группе с рецидивом после ДЛТ и РПЭ.

Ключевые слова: HIFU, рак предстательной железы, ультразвуковая хирургия, простатоспецифический антиген.

V.A.Solovov, L.V.Shaplygin, R.Z.Khametov, D.V. Fesenko, Ya.S.Matyash
HIFU FOR PROSTATE CANCER: RESULTS OF TREATMENT 795 PATIENTS

In this study the results of treatment of 795 patients who underwent HIFU-therapy in 2007-2012 in Samara Oncology Center are presented. Patients were divided into 3 groups according to the risk of progression and previous treatment: low and intermediate risk - 465 patients, Gleason ≤ 7 , stage T1-2, PSA <20 ng / ml; high risk - 291 patients, Gleason ≤ 9 , stage T2-3, PSA 10-50 ng / ml; local recurrence after radical prostatectomy (RPE) and external beam radiation therapy (EBRT) - 39 patients. In 12 and 48 months after the treatment in patients with a low risk of progression median PSA level was 0.2 and 0.5 ng / ml, in the group with a high risk - 0.8 and 1.2 ng / ml, in patients with local recurrence after RPE and EBRT - 0.5 and 1.7 ng / ml, respectively. HIFU was successful in 85.8% of patients. The effectiveness in groups was distributed as follows: 93.0% in patients with low and intermediate risk, 75% in high-risk group, and 80.4% in patients with recurrence after EBRT and RPE.

Ключевые слова: HIFU, prostate cancer, ultrasound surgery, PSA.

Рак предстательной железы (РПЖ) в развитых странах является наиболее распространенным злокачественным новообразованием у мужчин и является второй причиной смерти от рака. В 2010 году в структуре онкологической заболеваемости мужского населения России РПЖ занял 2-е место (11%) [1]. В современной клинической практике все большее распространение получают малоинвазивные технологии, позволяющие вылечить пациента. Это – высокоинтенсивная фокусированная ультразвуковая абляция (HIFU), брахитерапия (БТ), криодеструкция, радиочастотная абляция [2-5]. Преимуществом современных методик лечения РПЖ является высокая эффективность, незначительное количество осложнений, короткий срок госпитализации и реабилитации. В настоящее время высокоинтенсивная фокусированная ультразвуковая абляция рака предстательной железы находит все более широкое применение для лечения РПЖ [3-5].

Цель исследования: оценить клиническую эффективность ультразвуковой абляции при лечении рака предстательной железы.

Материал и методы. Исследование было одобрено этическим комитетом Самарского областного клинического онкологического диспансера (СОКОД). От всех больных было получено информированное согласие на проведение исследования. В ретроспективный

анализ были включены результаты лечения 795 пациентов, которым была выполнена HIFU-терапия в 2007-2012 годах в СОКОД. Критерии включения в исследование: пациенты, не являющиеся кандидатами для РПЭ или не желающие подвергаться оперативному вмешательству с локализованным и местнораспространенным РПЖ, а также с местным рецидивом после РПЭ и ДЛТ. Критерии исключения: метастатический рак простаты, прорастание опухоли в прямую кишку или невозможность ввести лечебный датчик в прямую кишку, толщина ее стенки более 4 мм.

Средний возраст больных во всех группах составил $70 \pm 6,5$ года (52-89 лет), средний объем предстательной железы $39 \pm 12,1$ ($5,5-178$) см³.

По клиническим стадиям пациенты распределились следующим образом: T1-2 у 470 (59%) и T3 у 325 (41,0%) больных соответственно. 693 (87,2%) пациентам была выполнена трансуретральная резекция (ТУР) простаты для уменьшения объема, 102 (12,8%) проводили только HIFU терапию (объем простаты <40 см³). Ультразвуковая абляция продолжалась 120 (60-245) минут. Среднее время госпитализации – 7 (2-19) дней.

Лечение проводили под спинальной или эпидуральной анестезией. Ультразвуковая абляция выполнялась на роботизированной

системе Ablatherm® (EDAP, Франция). Среднее время наблюдения после ультразвуковой абляции составило 42 (6-62) месяца. После лечения каждые 3 месяца определяли уровень ПСА, проводили МРТ и биопсию простаты в случае его роста.

Для статистической обработки данных использовалась программа Statistica 8.0, SPSS 16.0. Анализ выживаемости рассчитывали по методу Каплана-Мейера. За критический уровень значимости принимали $p < 0,05$, что соот-

ветствует требованиям, предъявляемым к статистическим исследованиям биологических систем.

Результаты и обсуждение. Для анализа результатов лечения все больные были разделены на 3 группы – в зависимости от риска прогрессии и предыдущего лечения: низкий и умеренный, высокий риск прогрессии, и пациенты с местным рецидивом после РПЭ и ДЛТ. После лечения оценивали динамику уровня ПСА (см. таблицу).

Таблица

Динамика уровня ПСА после HIFU терапии			
Группы пациентов	ПСА через 12 месяцев после HIFU терапии, нг/мл	ПСА через 48 месяцев после HIFU терапии, нг/мл	Рецидив через 5 лет наблюдений, %
Низкий и умеренный риск прогрессии: Глисон ≤ 7 , стадия T1-2N0M0, ПСА < 20 нг/мл (n=465)	0,04±0,5 (0-2,24)	0,5±0,5 (0,0-3,6)	7
Высокий риск прогрессии: Глисон ≤ 9 , стадия T2-3N0M0 ПСА 20-50 нг/мл, (n=291)	0,05±2,1 (0-48,4)	3,2±1,8 (0,0-21,3)	25
Рецидив после ДЛТ и РПЭ (n=39)	0,05±0,8 (0-3,2)	1,7±0,9 (0,0-9,8)	19,6

В большинстве случаев биохимический рецидив после HIFU терапии был обусловлен генерализацией процесса и реализовывался манифестацией метастазов в костях и региональных лимфатических узлах, что потребовало назначения гормонотерапии и бисфосфонатов.

В течение первых месяцев после ультразвуковой абляции отмечались следующие побочные эффекты: недержание мочи I и II ст. у 17,5% и 7,7% пациентов соответственно. Недержание купировалось у большинства больных в течение 3-6 месяцев на фоне проводимой консервативной терапии. У 18,2% пациентов в течение первых 12 месяцев после операции возникла стриктура простатического отдела уретры, что потребовало проведения трансуретральной резекции простаты. У 3 (0,4%) пациентов в течение месяца после лечения развился ректоуретральный свищ, который потребовал наложения эпицистостомы и колостомы. Свищи закрылись самостоятельно в течение 6-12 месяцев у двух пациентов. Летальных исходов и экстренных состояний после лечения не наблюдалось.

Через 6 месяцев после лечения объем предстательной железы (измеряемый при ультразвуковом исследовании) составил в среднем 9,3 (2-18) см³. Объем статистически значимо сократился по сравнению с первоначальным ($p < 0,01$).

Исследования показали, что HIFU-терапия была успешной у 85,8% пациентов. При этом эффективность по группам риска распределилась следующим образом: 93% в группе с низким и умеренным риском, 75% в

группе высокого риска, 80,4% в группе с рецидивом после ДЛТ и РПЭ (см. рисунок).

Наши наблюдения демонстрируют высокую эффективность ультразвуковой абляции в лечении рака предстательной железы. Небольшое количество временных побочных эффектов и осложнений, короткий период госпитализации и возможность излечения делают этот метод методом выбора у пациентов, которым простатэктомия не показана или сопряжена с большим риском. Преимущества этого метода заключаются не только в высокой клинической эффективности, но и в возможности повторного лечения при местном рецидиве.

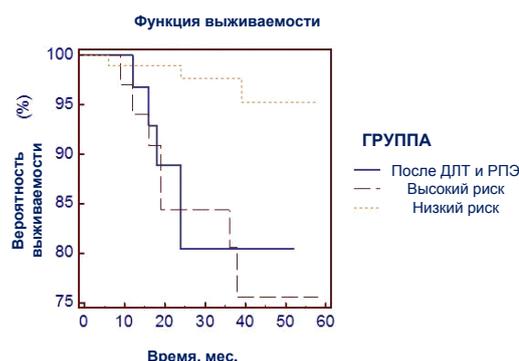


Рис. Кривые выживаемости после HIFU по Каплана-Мейеру по группам риска

Заключение. Ультразвуковая абляция является безопасным, малоинвазивным методом лечения локализованного и местнораспространенного рака предстательной железы, эффективным в 85,8% случаев с умеренными временными побочными эффектами; HIFU-терапия может также с успехом выполняться у пациентов с местным рецидивом после РПЭ и ДЛТ.

Сведения об авторах статьи:

Соловов Вячеслав Александрович – д.м.н., зав.отделением интервенционных методов диагностики и лечения ГБУЗ СОКОД. Адрес: 443031, г. Самара, ул. Солнечная, 50. Тел. +7(846)994-81-27. E-mail samarasdc@yahoo.com.

Шаплыгин Леонид Васильевич – д.м.н., главный врач ГБУЗ СОКОД. Адрес: 443031, г. Самара, ул. Солнечная, 50. Тел. +7(846)994-81-27.

Хаматов Равиль Зиннурович – врач-уролог отделения урологическое ГБУЗ СОКОД. Адрес: 443031, г. Самара, ул. Солнечная, 50. Тел. +7(846)994-81-27.

Фесенко Денис Владимирович – врач уролог отделения интервенционных методов диагностики и лечения ГБУЗ СОКОД. Адрес: 443031, г. Самара, ул. Солнечная, 50. Тел. +7(846)994-81-27.

Матяш Яна Сергеевна – врач онколог отделения интервенционных методов диагностики и лечения ГБУЗ СОКОД. Адрес: 443031, г. Самара, ул. Солнечная, 50. Тел. +7(846)994-81-27.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чиссов, В.И. Злокачественные новообразования в России в 2011 году (заболеваемость и смертность): сборник/под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой – М., 2013. – С.11-16.
2. Шаплыгин Л.В. Высокоинтенсивная фокусированная ультразвуковая абляция в лечении гормонорезистентного рака предстательной железы /Шаплыгин Л.В. [и др.] //Сибирский онкологический журнал. 2012. – №2. – Стр.18-21.
3. Blana A First analysis of the long-term results with transrectal HIFU in patients with localized prostate cancer / Blana A [et al.]// Eur. Urol. – 2008. – Vol.53(6). – P.1194-1201.
4. Murat FJL. Long-term Results with HIFU in 140 Patients with Localized Prostate Cancer / Murat FJL [et al.] // In Proceedings of 7th International Symposium on Therapeutic Ultrasound, Seoul, Korea. – 2007. – P.36.
5. Poissonnier L. Results of transrectal focused ultrasound for the treatment of localized prostate cancer (120 patients with PSA<or +10 ng/ml) / Poissonnier L [et al.] // Prog Urol. – 2003. – Vol.13. – P. 60-72.

УДК 616.65-006.6-08:534.292

© Р.М. Фомкин, В.М. Попков, Б.И. Блюмберг, Т.В. Шатылко, 2013

Р.М. Фомкин, В.М. Попков, Б.И. Блюмберг, Т.В. Шатылко
**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ
 ПОСЛЕ ОДНОКРАТНОЙ И ПОВТОРНОЙ HIFU-АБЛАЦИЙ
 ЛОКАЛИЗОВАННОГО РАКА ПРОСТАТЫ**

*ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет
 им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов*

Целью данного исследования было сравнение однократной и неоднократной HIFU-абляции у пациентов с локализованным раком простаты в плане развития осложнений. 105 пациентам проводилась HIFU-абляция. Из них 92 пациентам (87,6%) проводился один сеанс, а 13 пациентам (12,4%) – второй сеанс абляции. Пациенты в дальнейшем наблюдались на предмет общего состояния и побочных эффектов от лечения. Частота встречаемости осложнений после одного сеанса HIFU у 105 пациентов составила: инфекции мочевыводящих путей – 5,7%, хроническая тазовая боль – 1,9%, инфравезикальная обструкция – 15,2%, недержание мочи при напряжении – 22%, эректильная дисфункция – 45,7%. У 13 пациентов, которым проводился второй сеанс HIFU-абляции, суммарная встречаемость недержания мочи (46,1%, $p = 0.024$) и суммарная встречаемость эректильной дисфункции (61,5%, $p < 0.001$) оказались выше. Несмотря на увеличение осложнений при повторной трансректальной HIFU-абляции простаты, риск этих побочных эффектов, связанных с повторными сеансами HIFU, остаётся небольшим.

Ключевые слова: высокоинтенсивный сфокусированный ультразвук (HIFU), рак предстательной железы (РПЖ), ультразвуковая хирургия, простатоспецифический антиген (PSA), прогностические факторы.

R.M. Fomkin, V.M. Popkov, B.I. Blyumberg, T.V. Shatylo
**COMPARATIVE EVALUATION OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS
 AFTER SINGLE AND REPEATED HIFU FOR LOCALIZED PROSTATE CANCER**

The objective of this research was to compare a single and numerous HIFU in patients with localized prostate cancer on the issue of development of complications. 105 patients underwent HIFU. 92 of them (87.6 %) had one session, and 13 (12.4 %) - 2. After that their general condition and presence of side effects were evaluated. The incidence of complications after one HIFU session in 105 patients was the follows: urinary tract infections – 5.7%, chronic pelvic pain – 1.9%, intravesical obstruction – 15.2%, stressed urinary incontinence – 22%, erectile dysfunction – 45.7 %. In 13 patients after the second HIFU session the total incidence of urinary incontinence (46.1 %, $p = 0.024$) and total occurrence of erectile dysfunction (61.5 %, $p < 0.001$) appeared to be higher. Despite increased complications at repeated transrectal HIFU, the risk of these side effects bound to repeated sessions HIFU remains to be low.

Key words: HIFU, prostate cancer, ultrasound surgery, PSA, prognostic factors.

Выбор метода лечения локализованного рака предстательной железы в настоящее время является предметом споров [1,3]. Хотя радикальная простатэктомия остаётся стандартом лечения для пациентов с ограниченной пределами органа опухолью и ожидаемой продолжительностью жизни более 10 лет, существуют и альтернативные варианты [4,5].

Для пациентов с ожидаемой продолжительностью жизни менее 10 лет или неблагоприятным для оперативного вмешательства соматическим статусом одним из эффективных альтернативных вариантов лечения является высокоинтенсивный фокусированный ультразвук (HIFU). В отличие от лучевой терапии, для ультразвука не существует понятия мак-