

Брахитерапия рака предстательной железы: сравнительная характеристика методик

С.В. Канаев¹, С.Н. Новиков¹, Р.В. Новиков², А.К. Носов², С.Б. Петров², С.А. Рева²

¹Отделение радиотерапии и радионуклидной диагностики,

²отделение онкоурологии ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России;
Россия, 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68

Контакты: Новиков Роман Владимирович novikov-spb@mail.ru

Внутриканальное введение источников излучения является самым «молодым» методом радикального лечения больных раком предстательной железы (РПЖ). Высокий уровень эффективности, сопоставимый с простатэктомией при существенно более низкой частоте осложнений обуславливает стремительный рост клинического использования брахитерапии (БТ). В зависимости от мощности источника излучения и способа его введения в предстательную железу различают два вида БТ – высокодозную (ВДБТ), характеризующуюся кратковременным внутриканальным введением источника высокой мощности дозы (временную), и низкодозную (НДБТ), при которой осуществляется перманентная установка источника низкой мощности дозы (постоянную). В основе этих 2 методов лежит единый принцип введения источника гамма-излучения непосредственно в опухоль. Вместе с тем методические и технические особенности ВДБТ и НДБТ обуславливают существенные различия в показаниях к их использованию, эффективности у больных с различной распространенностью и агрессивностью опухолевого процесса, а также в частоте, характере, степени выраженности и продолжительности нежелательных эффектов лечения.

Ключевые слова: рак предстательной железы, брахитерапия, высокодозная брахитерапия, низкодозная брахитерапия, интерстициальная лучевая терапия, контактная лучевая терапия, клинические рекомендации

DOI: 10.17650/1726-9776-2015-11-2-69-76

Brachytherapy for prostate cancer: Comparative characteristics of procedures

S. V. Kanaev¹, S. N. Novikov¹, R. V. Novikov², A. K. Nosov², S. B. Petrov², S. A. Reva²

¹Department of Radiotherapy and Radionuclide Diagnosis and

²Department of Urologic Oncology, N.N. Petrov Research Institute of Oncology, Ministry of Health of Russia;
68, Leningradskaya St., Pesochnyi Settlement, Saint Petersburg 197758, Russia

The introduction of interstitial radiation sources is the «youngest» of the radical method of treatment of patients with prostate cancer (PC). The high level of efficiency comparable to prostatectomy at a significantly lower rate of complications causes rapid growth of clinical use of brachytherapy (BT). Depending on the radiation source and the mode of administration into the prostate gland are two types BT – high-dose rate (temporary) (HDR-BT) and low-dose rate (permanent) (LDR-BT) brachytherapy. At the heart of these two methods are based on a single principle of direct effect of the quantum gamma radiation on the area of interest. However, the differences between the characteristics of isotopes used and technical aspects of the techniques cause the difference in performance and complication rates for expression HDR-BT and LDR-BT.

Key words: prostate cancer, brachytherapy, high dose rate brachytherapy, low dose rate brachytherapy, interstitial radiation therapy, contact radiation therapy, clinical recommendations

Цель исследования – анализ современной научно-практической литературы, посвященной вопросам использования различных видов брахитерапии (БТ) в лечении больных раком предстательной железы (РПЖ).

История БТ в лечении больных раком предстательной железы

В основе термина «брахитерапия» лежит древнегреческое слово βραχυς («короткий»), подчеркивающее сущность метода – минимальное расстояние между источником излучения и пораженной опухолевым процессом тканью. Этот термин в 1931 г. ввел французский радиолог G. Forsstell, и в первоначальном ва-

рианте он звучал, как «brachiradium», так как открытый в 1898 г. П. Кюри и М. Складовской-Кюри радий (Ra^{226}) в тот исторический период был основным терапевтическим агентом [1]. Они же первыми в 1901 г. предложили использовать Ra^{226} в лечении опухолей посредством его введения в пораженную ткань при помощи специальных трубочек. Заслуги этой семейной пары в развитии радиологии и, по сути, формулирования основного принципа внутриканальной терапии оценены по достоинству – в зарубежной литературе наряду с общепризнанным термином «брахитерапия» часто встречается термин «kurie-therapy» или «endokurie-therapy».

История клинического применения БТ началась более 100 лет назад, в 1909 г., с попытки подведения французскими урологами Ra^{226} к пораженной предстательной железе (ПЖ) через мочеиспускательный канал [2, 3]. Вместе с тем в большинстве источников литературы первенство использования радиоактивных изотопов в лечении больных заболеваниями ПЖ связано с именами двух американских ученых D. Pasteau и P. Degrais, которые годом позже, в 1910 г., предложили аналогичную процедуру [4]. Метод позволял достичь клинического эффекта, заключающегося в регрессе опухолевого процесса, однако сопровождался выраженными осложнениями, что и ограничило его широкое клиническое использование.

Следующей вехой в развитии внутритканевой терапии РПЖ является 1915 г., когда В. Barringer в Мемориальном госпитале Нью-Йорка предложил, а годом спустя и описал разработанный им способ введения радиоактивных веществ в ПЖ при помощи специальных полых внутри игл (троакаров) [4].

Физические характеристики Ra^{226} не в полной мере удовлетворяют требованиям проведения интерстициальной лучевой терапии (ЛТ). Поэтому последующий поиск привел к появлению новых, более современных источников облучения. Так, в 1917 г. в клиническую практику были внедрены изотопы родона (Rn^{222}). Родон по сравнению с радием характеризуется более высокой удельной активностью, что дало возможность применять его в виде тонких игл и тем самым меньше травмировать ткани [5]. Активное использование Rn^{222} для БТ также связано с именем американского ученого В. Barringer, который в 1920 г. впервые предложил 2 принципиально отличных способа введения этого изотопа: временное (на несколько часов) и постоянное – в виде стеклянных запаянных капсул [6]. Использование стекла в качестве оболочки не позволяло эффективно задерживать β -излучение, что приводило к выраженным некрозам окружающих тканей, сопровождающимся болевым синдромом. По этой причине G. Failla предложил использовать в качестве оболочки золотую капсулу [7]. Золотая оболочка задерживала 99,6 % β -частиц и позволяла проходить 82 % терапевтического γ -излучения. В целом Rn^{222} «прожил долгую жизнь» в качестве эффективного препарата для внутритканевой ЛТ, и его промышленное производство было прекращено только в 1981 г. Создание современных препаратов для внутритканевой ЛТ, имеющих в своей основе I^{125} , осуществлено D. Lawrence в 1965 г. [8].

Важный вклад в развитие БТ при РПЖ внесли W. Whitmore и соавт., которые в начале 70-х годов прошлого столетия предложили введение I^{125} в ПЖ посредством открытого оперативного вмешательства с помощью позадилонного доступа [9]. Недостатком этого метода оказалось ручное распределение радио-

активных зерен, которое проводили практически вслепую, что создавало существенную неравномерность в распределении дозы и вследствие этого вызывало большое количество серьезных осложнений лечения.

В начале 80-х годов XX в. появление трансректальных ультразвуковых методов визуализации предстательной железы (ТРУЗИ) привело к бурному росту клинического применения БТ. Н. Holm и соавт. в 1983 г. первыми предложили использование ультразвука для перманентного введения радиоактивных зерен в ПЖ [10]. Несколькими годами позже, в 1985 г., в клинике Сиэтла J. Blasko и соавт. усовершенствовали предложенную Н. Holm методику и разработали технологию БТ, которая используется в настоящее время [11]. Дальнейшие успехи в развитии БТ связаны с развитием лучевых методов диагностики (компьютерная томография), созданием компьютерного обеспечения процедуры планирования, разработкой методики «afterloading», послужившей основой для появления высокодозной брахитерапии (ВДБТ).

Показания для БТ

В основе выбора БТ в качестве радикального метода лечения пациентов с локализованными и местнораспространенными формами РПЖ лежат представления о наличии существенных различий в прогнозе у больных с различной распространенностью и биологическими особенностями опухолевого процесса после проведенной терапии. В настоящее время разработано несколько схожих классификаций, позволяющих осуществить эту стратификацию на основании уровня простатспецифического антигена (ПСА), суммы баллов по шкале Глисона (индекса Глисона) и клинической стадии [12–14]. Наибольшее распространение в повседневной практике получила классификация National Comprehensive Cancer Network (NCCN), в которой помимо классических 2 групп – низкого, промежуточного и высокого риска – выделяются дополнительные группы очень низкого и очень высокого риска [15]. Проведение необходимого объема обследований, формулировка показаний и противопоказаний, а также определение лечебного плана внутритканевой ЛТ осуществляется в соответствии с рекомендациями ведущих урологических и онкологических профессиональных ассоциаций: Американской ассоциации брахитерапевтов (ABS 2012) [16, 17] и Европейской группы брахитерапии (Кюри-терапии) – Европейского общества терапевтической радиоонкологии (GEC/ESTRO 2000, 2013) [18, 19].

Стандартное урологическое обследование не отличается при подготовке к низкодозной брахитерапии (НДБТ) и ВДБТ и включает: пальцевое ректальное исследование, определение уровня ПСА, ТРУЗИ. Гистологическая верификация диагноза осуществляется при помощи трансректальной (промежностной)

биопсии с обязательным указанием всех необходимых параметров [20]. Предварительная оценка качества мочеиспускания (объем остаточной мочи, заполнение опросника IPSS, урофлоуметрия) и уровня сексуальной функции (международный индекс сексуальной функции, IIEF5) также имеет важное значение не только для определения противопоказаний, но и для дальнейшего наблюдения с целью своевременной диагностики и коррекции ранних и поздних осложнений.

Рассматривая показания для применения ВДБТ при лечении РПЖ необходимо помнить, что первоначально этот метод разрабатывался в качестве метода подведения дополнительной дозы излучения — boost (от англ. «boost» — добавка) после завершения дистанционной ЛТ. Однако в последние десятилетия отмечается значительный рост интереса к использованию ВДБТ в качестве самостоятельного метода лечения РПЖ. Сводные показания для различных видов БТ представлены в табл. 1 [21].

Таблица 1. Критерии отбора пациентов для лечения при помощи БТ

ABS (ВДБТ)	ABS (НДБТ)	GEC-ESTRO (ВДБТ, НДБТ)
В режиме монотерапии		
Клиническая стадия T1b–T2b и индекс Глисона ≤ 7 и ПСА ≤ 10	Клиническая стадия T1b–T2b и индекс Глисона ≤ 6 и ПСА ≤ 10	Клиническая стадия T1b–T2a и индекс Глисона ≤ 6 и ПСА ≤ 10
В режиме boost		
Клиническая стадия T3–T4 индекс Глисона 7–10 и/или ПСА > 10	Клиническая стадия ≥ T2c индекс Глисона ≥ 7 и/или ПСА > 10	Клиническая стадия T1b–T3b индекс Глисона 6–10, любой уровень ПСА, отсутствие отдаленных метастазов

Наиболее частыми противопоказаниями для проведения БТ являются серьезные нарушения мочеиспускания (индекс IPSS > 20, объем остаточной мочи > 50 мл), предшествующая трансуретральная резекция тканей ПЖ в течение 3–6 мес до планируемого лечения), объем ПЖ > 50–60 см³, воспалительные заболевания прямой кишки, низко расположенная нижняя дуга лобкового симфиза, анестезиологические противопоказания [16–19]. В целом анализ противопоказаний, приводимый в различных рекомендациях, показывает, что в случае ВДБТ по сравнению с НДБТ они чаще носят относительный, не столь категоричный характер.

Особенности проведения различных видов БТ

Характеристика используемых изотопов. Разделение БТ на низкодозную и высокодозную основано на определении Международной комиссии по радиа-

ционным частицам и измерениям (International Commission on Radiation Units & Measurements, ICRU) в соответствии с величиной мощности поглощенной дозы: от 40 до 200 сГр/ч — НДБТ, > 1200 сГр/ч — ВДБТ.

Для проведения НДБТ и ВДБТ используются различные изотопы. Основные виды используемых изотопов и их характеристики представлены в табл. 2.

Таблица 2. Основные виды изотопов, используемых для БТ РПЖ

Изотоп	Период полураспада	Средняя энергия	Поглощенная доза, Гр
НДБТ			
I ¹²⁵	59,6 дня	28,5 кэВ	145–160
Pd ¹⁰³	17 дней	21 кэВ	110–115
Cs ¹³¹	9,7 дня	30,4 кэВ	90–100
ВДБТ			
I ¹⁹²	74 дня	400 кэВ	110–250
Co ⁶⁰	5,3 года	1,25 меВ	100–250

Для выполнения НДБТ наиболее часто используют I¹²⁵ и Pd¹⁰³, а для ВДБТ — I¹⁹². Применение Cs¹³¹ в лечении больных РПЖ начато в 2004 г., и в настоящий момент ведутся клинические испытания для подтверждения его эффективности. Изотоп Co⁶⁰ имеет ряд преимуществ, в первую очередь длительный период полураспада. Однако из-за достаточно больших размеров источника его применение продолжительное время ограничивалось другими областями, в первую очередь онкогинекологией. Технические достижения последних лет, позволившие создать источник, который по своим геометрическим параметрам соизмерим с I¹⁹², способствовали возобновлению интереса к ВДБТ на основе Co⁶⁰ у больных РПЖ [22].

Методика выполнения БТ. Среди методов БТ больных РПЖ наибольшее распространение получила НДБТ, которая заключается в однократном введении в ПЖ изотопов с относительно невысокой энергией излучения и периодом полураспада от 9 до 60 дней. Важное достоинство НДБТ заключается в том, что при ее проведении нет необходимости в дополнительной защите и специальном оборудовании, что позволяет использовать данный метод лечения в большинстве крупных урологических и онкологических отделений. Кроме того, на сегодняшний день накоплен достаточно большой опыт проведения НДБТ, в деталях разработана техника выполнения процедуры, многочисленные исследования подтверждают ее высокую эффективность. Вместе с тем выполнение данного вида БТ не лишено и некоторых ощутимых недостатков. Многие авторы указывают на существование ряда факторов, негативно влияющих на точность под-

ведения запланированной дозы облучения [23, 24]. Причин этого несколько. Прежде всего это возможность миграции введенных радиоактивных зерен, что ведет к различиям в запланированном и реальном расположении источников излучения, которые в ряде случаев могут достигать 8–13 мм. Анализ данных литературы показывает, что миграция введенных радиоактивных зерен может достигать 5–18 % [25, 26]. Важной причиной существенной вариабельности в окончательном распределении суммарной дозы облучения при НДБТ является изменение объема ПЖ в различные сроки после введения радиоактивных зерен, что объясняется выраженным отеком, развивающимся в ранние сроки после имплантации источников излучения. Наконец, существенный фактор, затрудняющий расчет суммарной дозы, поглощенной окружающими органами, в первую очередь прямой кишкой и мочевым пузырем, — постоянное изменение взаимной топографии ПЖ, прямой кишки и мочевого пузыря в течение длительного времени облучения после введения радиоактивных зерен.

Вероятность миграции радиоактивных зерен при НДБТ объясняет тот факт, что данный вид БТ не показан больным с клинической стадией Т3а и Т3б, т. е. с инвазией капсулы ПЖ, и при распространении опухоли на семенные пузырьки [16–19]. Напротив, в случае выполнения ВДБТ имеются благоприятные условия для установки игл-интростатов за пределами капсулы ПЖ, что позволяет проводить облучение семенных пузырьков и парапростатической области.

В связи с тем, что ВДБТ осуществляется в течение нескольких десятков минут во время нахождения пациента на операционном столе, взаимное расположение ПЖ и окружающих нормальных тканей, в первую очередь уретры, прямой кишки и мочевого пузыря, в процессе облучения остается стабильным и полностью предсказуемым, что позволяет значительно точнее оценивать и планировать распределение лучевой нагрузки на мишень (ПЖ и саму опухоль) и окружающие нормальные ткани. В частности, при выполнении предимплантационного ультразвукового исследования (УЗИ) 3D с помощью изменения положения трансректального датчика можно эффективно управлять расстоянием между ПЖ и передней стенкой прямой кишки. Это позволяет достигнуть максимального удаления прямой кишки от облучаемого объема, снизить радиационную нагрузку на переднюю стенку прямой кишки и вследствие этого значительно сократить риск нежелательных побочных явлений, сведя его до минимума. Осуществить подобную защиту прямой кишки за счет расстояния при проведении НДБТ не представляется возможным.

Принципиальные отличия ВДБТ от НДБТ начинают определяться уже на этапе планирования. В первую очередь это связано с тем, что при НДБТ облуче-

ние осуществляется в течение фиксированного длительного промежутка времени, определяющегося периодом полураспада источников излучения (Pd^{103} или I^{125}), вводимых в ткань ПЖ. В этом случае оптимизация дозного распределения возможна только с помощью изменения геометрии вводимых радиоактивных источников. При проведении ВДБТ облучение происходит с помощью передвижения источника излучения, например Ir^{192} в системе «Nucletron», по полым иглам, введенным в ткань ПЖ. При этом время остановки источника в различных участках иглы-интростата, а следовательно, и время облучения прилежащих отделов ПЖ может варьировать в широких пределах. Таким образом, создаются идеальные условия для формирования дозного распределения практически любой конфигурации, что дает возможность рассматривать ВДБТ как «внутриканальную модифицированную по интенсивности лучевую терапию» [27]. Именно эта особенность ВДБТ создает идеальные условия для управляемого неравномерного облучения ПЖ с точным подведением дополнительных доз облучения (boost) на участки с высоким риском рецидивирования РПЖ — визуализируемую опухоль, периферическую зону, и при этом снижает лучевую нагрузку на окружающие нормальные ткани, в первую очередь простатическую часть уретры. Решение подобных задач с помощью НДБТ представляется крайне затруднительным. Для создания лечебного плана, в максимальной степени отвечающего поставленным терапевтическим задачам, используются различные алгоритмы оптимизации дозы, в нашей практике предпочтение отдается обратному (инверсному) планированию и в ряде случаев последующей графической оптимизации.

Один из наиболее важных этапов БТ при РПЖ заключается в реализации лечебного плана, начинающегося с введения в ткань ПЖ источников облучения: радиоактивных капсул, зерен или их аналогов — при НДБТ, игл-интростатов — при ВДБТ. Для точного воспроизведения рассчитанной в процессе планирования геометрии расположения источников облучения используется УЗ-навигация и фиксированная на специальной подставке связанная с аппаратом УЗИ и откалиброванная рамка-проводник. Технологии введения источников облучения при выполнении ВДБТ и НДБТ практически не различаются. Принципиальные различия появляются после завершения этапа введения.

В случае выполнения НДБТ введение источников облучения может рассматриваться как завершение лечебной процедуры. Необходимо отметить, что манипуляции, связанные с постоянным или временным введением источника в ПЖ, приводят к значимому изменению ее топографии. Даже несмотря на использование фиксирующих игл-якорей, в 40–60 % случаев регистрируется ощутимое изменение размеров и по-

ложения ПЖ, требующее коррекции со стороны врача-радиолога [28]. Указанные недостатки практически полностью нивелируются при выполнении ВДБТ. Для этого после введения в ПЖ игл-интростатов выполняется повторное трехмерное УЗИ ПЖ с введенными в нее иглами. После редактирования контуров ПЖ, зон интереса, топографии введенных игл выполняется корректировка, а правильнее сказать, повторный интраоперационный расчет лечебного плана.

На завершающем этапе введенные иглы с помощью специальных шлангов-проводников соединяются с аппаратом, обеспечивающим подачу и запрограммированное движение источника по иглам-интростатам и в течение 15–40 мин осуществляется реализация лечебного плана.

Привлекательная особенность ВДБТ состоит еще в том, что непосредственный сеанс облучения длится в течение нескольких десятков минут, после чего источник облучения возвращается в терапевтический аппарат, иглы-интростаты извлекаются из ПЖ и больной уже не является носителем источников излучения.

Радиобиологические особенности РПЖ. Наиболее принципиальное и выгодное отличие ВДБТ от облучения источниками с низкой мощностью излучения заключается в радиобиологических особенностях РПЖ. Как показали исследования последних 10–15 лет [23, 29, 30], клетки РПЖ относятся к новообразованиям с низким коэффициентом α/β , варьирующим, по данным разных авторов, от 1,2 до 5, которые характеризуются невысокой скоростью репопуляции и низким потенциалом репарации лучевых повреждений. При облучении опухолей с подобными радиобиологическими характеристиками наиболее выгодное соотношение между тумороцидным эффектом ЛТ и повреждающим воздействием на нормальные ткани (соединительную ткань, эпителий) достигается при использовании облучения крупными фракциями, аналогом которого является именно ВДБТ [31].

Объективное сравнение ВДБТ и НДБТ указывает и на некоторые привлекательные особенности последней. Ее наиболее очевидное преимущество заключается в том, что при НДБТ достаточно однократного введения радиоактивных зерен, в то время как выполнение ВДБТ в большинстве случаев требует проведения 2–3 лечебных процедур. Кроме того, для осуществления ВДБТ необходимо наличие достаточно сложного оборудования, обеспечивающего подачу источников облучения в иглы-интростаты, что требует наличия специальных помещений и ограничивает возможности выполнения ВДБТ за стенами крупных радиологических и онкологических учреждений. При этом важной положительной стороной ВДБТ является ее высокая экономичность: по данным европейских радиологов [32, 33], расходы на источники излучения и оборудование при проведении ВДБТ в расчете

на 1 пациента почти в 8 раз ниже, чем при выполнении НДБТ (440 евро против 3500 евро).

Результаты БТ

БТ как метод радикального лечения больных РПЖ имеет высокий уровень эффективности, сопоставимый с простатэктомией, которая до настоящего времени считается «золотым стандартом» лечения локализованных форм заболевания [20]. Говоря о клинических результатах ВДБТ, необходимо помнить, что данная методика в качестве самостоятельной имеет относительно небольшой срок применения по сравнению с НДБТ, так как на протяжении практически 30 лет с момента внедрения в клиническую практику использовалась в качестве дополнения к дистанционной ЛТ. В настоящее время имеется порядка 10 достаточно крупных исследований, посвященных оценке результатов лечения больных с помощью ВДБТ в режиме монотерапии. Средний срок наблюдения за пациентами составляет от 2,7 до 8 лет [35–41]. Наиболее длительные сроки наблюдения (около 8 лет) провели калифорнийские исследователи D.J. Demanes и соавт. [36]. При этом показатель выживаемости без признаков биохимического рецидива РПЖ у пациентов группы низкого и промежуточного риска составил 97 %. Сводные данные результатов ВДБТ и НДБТ представлены в табл. 3 и 4.

Выводы

У многих больных РПЖ, особенно у пациентов группы низкого риска, отмечается благоприятное течение заболевания даже в отсутствие активного противоопухолевого лечения, что послужило мощным стимулом для поиска более щадящих минимально инвазивных методов терапии. Хирургические методы лечения, которые на протяжении длительного времени рассматривались в качестве «золотого стандарта», обеспечивают эффективный контроль над заболеванием, но сопровождаются высоким риском нежелательных явлений (эректильная дисфункция, недержание мочи) более чем в 50 % случаев. В связи с этим в последние десятилетия достаточно широкое распространение получили методы лучевого воздействия, в первую очередь БТ, которые обеспечивают стойкий контроль над заболеванием при значительном снижении частоты осложнений.

Вероятно, не будет большим преувеличением сказать, что ВДБТ является в определенной степени результатом эволюции низкодозной и характеризует новый этап внутритканевой ЛТ злокачественных новообразований. С одной стороны, оба метода объединяет общая терапевтическая идеология, основанная на облучении злокачественных новообразований с помощью источников излучения, введенных непосредственно в опухоль, что позволяет достигать эффективного воздействия на патологический очаг при минималь-

Таблица 3. Показатели эффективности ВДБТ

Автор	Доза за 1 фракцию, Гр	Количество фракций/имплантаций	Доза, Гр	Длительность наблюдения, лет	Число пациентов	Биохимический контроль, %
Y. Yoshioka et al. [35]	6	9/1	54	5,4	112	85 (низкий риск) 93 (промежуточный риск) 79 (высокий риск)
D.J. Demanes et al. [36]	7	6/2	42	8	298	97 (низкий и промежуточный риск)
A. Martinez et al. [37]	9,5	6/2	38	4,8	248	88 (низкий и промежуточный риск)
P. Ghadjar et al. [38]	9,5	4/1	38	3	36	100 (низкий и промежуточный риск)
P. Hoskin et al. [39]	8,5	4/1	34	4,5	30	99 (промежуточный риск) 91 (высокий риск)
N. Zamboglou et al. [40]	9,5	4/1	38	4,4	141	95 (низкий риск) 93 (промежуточный риск) 93 (высокий риск)
C.L. Rogers et al. [41]	6,5	6/2	39	2,7	284	94 (промежуточный риск)

Таблица 4. Показатели эффективности НДБТ

Авторы	Длительность наблюдения, мес	Число пациентов	Биохимический контроль, %
R.J. Ellis et al. [42]	47	239	96 (низкий риск) 87 (промежуточный риск)
M.J. Zelefsky et al. [43]	63	1444 960	82 (низкий риск) 70 (промежуточный риск)
S.J. Khaksar et al. [44]	45	146 111	96 (низкий риск) 89 (промежуточный риск)
F. Guedea et al. [45]	30	241 119	93 (низкий риск) 88 (промежуточный риск)
L. Potters et al. [46]	96	481 554	89 (промежуточный риск) 78 (высокий риск)
N.N. Stone et al. [47]	144	964 499	88,1 (промежуточный риск) 79,2 (высокий риск)

ном повреждении окружающих нормальных тканей. С другой стороны, существенные особенности в технологии подведения лечебной дозы приводят к значительным различиям при клиническом использовании ВДБТ и НДБТ в лечении РПЖ.

Принципиальные достоинства ВДБТ заключаются в чрезвычайно точном воспроизведении лечебного плана, при котором учитывается истинная топография между различными зонами интереса, расположенными в ПЖ и за ее пределами. Кроме того, за короткое

время выполнения процедуры не изменяются анатомия самой ПЖ и ее взаиморасположение с прямой кишкой, мочевым пузырем и уретрой. Благодаря этому ВДБТ обеспечивает воспроизведение лечебного плана с миллиметровой точностью, что, в свою очередь, дает возможность значительно снизить дозу облучения на уретру и, не увеличивая лучевую нагрузку на окружающие ткани, повысить дозу в областях с наиболее высоким риском возникновения рецидивов РПЖ.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Forsstell G. La lutte social contre le cancer. *J de Radiologie* 1931;15.
2. Minet H. Applications du radium aux tumeurs, a l'hypertrophie et au cancer de la prostate, etc. *Proc Verb Mem Assoc Franc Urol* 1909;13:629–46.
3. Desnos E. Action du radium sur la prostate hypertrophiee. *Proc Verb Mem Assoc Franc Urol* 1909;13:646–56.
4. Barringer B.S. Radium in the treatment of carcinoma of the bladder and prostate. *JAMA* 1916;68;1227–30.
5. Duane W. Methods of preparing and using radioactive substances in the treatment of malignant diseases, and of estimating suitable dosages. *Boston Med Surg J* 1917;177:787–99.
6. Arnowitz J.N. Buried emanation: the development of seeds for permanent implantation. *Brachytherapy* 2002; 1:167–78.
7. Failla G. Radium technique at the Memorial Hospital, New York. *Arch Radiol Electrother* 1920;25:3–19.
8. Arnowitz J.N. Don Lawrence and the “K-capture” revolution. *Brachytherapy* 2010;9:373–81.
9. Whitmore W.F., Hilaris B., Grabstald H. Retropubic implantation to iodine 125 in the treatment of prostate cancer. *J Urol* 1972;108:918–20.
10. Holm H.H., Juul N., Pedersen J.F. et al. Transperineal iodine-125 seed implantation in prostatic cancer guided by transrectal ultrasonography. *J Urol* 1983; 130(1):283–86.
11. Blasko J.C., Ragde H., Schumacher D. Transperineal percutaneous iodine-125 implantation for prostatic carcinoma using transrectal ultrasound and template guidance. *Endocuriether Hypertherm Oncol* 1987;3:131–9.
12. D’Amico A.V., Whittington R., Malkowicz S.B. et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998;280(11):969–74.
13. Lee L.N., Stock R.G., Stone N. Role of hormonal therapy in the management of intermediate- to high-risk prostate cancer treated with permanent radioactive seed implantation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52(2):444–52.
14. Sylvester J.E., Blasko J.C., Grimm P.D. et al. Ten-year biochemical relapse-free survival after external beam radiation and brachytherapy for localized prostate cancer: the Seattle experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 57(4):944–52.
15. Mohler J., Bahnson R.R., Boston B. et al. NCCN clinical practice guidelines in oncology: prostate cancer. *J Natl Compr Canc Netw* 2010;8(2):162–200.
16. Davis B.J., Horwitz E.M., Lee W.R. et al. American Brachytherapy Society consensus guidelines for transrectal ultrasound-guided permanent prostate brachytherapy. *Brachytherapy* 2012;11:6–19.
17. Yamada Y., Rogers L., Demanes D.J. et al. American Brachytherapy Society consensus guidelines for high-dose-rate prostate brachytherapy. *Brachytherapy* 2012; 11(1):20–32.
18. Ash D., Flynn A., Battermann J. et al. ESTRO/EAU/EORTC recommendations on permanent seed implantation for localized prostate cancer. *Radiother Oncol* 2000;57:315–21.
19. Hoskin P.J., Colombo A., Henry A. et al. GEC/ESTRO recommendations on high dose rate afterloading brachytherapy for localised prostate cancer: An update. *Radiother Oncol* 2013;107:325–32.
20. Heidenreich A., Bellmunt J., Bolla M. et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease. *Eur Urol* 2011;59(1):61–71.
21. Skowronek J. Low-dose-rate or high-dose-rate brachytherapy in treatment of prostate cancer – between options. *J Contemp Brachyther* 2013; 5(1):33–41.
22. Strohmaier S., Zwierzchowski G. Comparison of Co60 and Ir198 sources in HDR brachytherapy. *J Contemp Brachyther* 2011;3(4):199–208.
23. Martinez A.A., Gonzalez J., Ye H. et al. Dose escalation improves cancer-related events at 10 years for intermediate- and high-risk prostate cancer patients treated with hypofractionated high-dose rate boost and external beam radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;79:363–70.
24. Vicini F.A., Vargas C., Edmundson G. et al. The role of high-dose rate brachytherapy in locally advanced prostate cancer. *Semin Radiat Oncol* 2003;13:98–108.
25. Kunos C.A., Resnick M.I., Kinsella T.J., Ellis R.J. Migration of implanted free radioactive seeds for adenocarcinoma of the prostate using a Mick applicator. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;39(3): 667–70.
26. Nag S., Vivekanandam S., Martinez-Monge R. Pulmonary embolization of permanently implanted radioactive palladium 103 seeds for carcinoma of the prostate. *Brachytherapy* 2004;3(2):71–7.
27. Jereczek-Fossa B.A., Orecchia R. Evidence-based radiation oncology: Definitive, adjuvant and salvage radiotherapy for non-metastatic prostate cancer. *Radiother Oncol* 2007;84:197–215.
28. Канаев С.В., Новиков С.Н. Особенности высокодозной брахитерапии больных локализованным раком предстательной железы. *Вопросы онкологии* 2013;59(5):645–50. [Kanaev S.V., Novikov S.N. Peculiar properties of high dose rate brachytherapy in patients with localized prostate cancer. *Voprosy onkologii = Problems in Oncology* 2013;59(5):645–50 (In Russ)].
29. Fowler J., Chappell R., Ritter M. Is alpha/beta for prostate tumors really low? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50: 1021–31.
30. Retter M., Forman J., Kupelian P. et al. Hypofractionation for Prostate Cancer. *Cancer J* 2009;15(1):1–6.
31. Macias V., Biete A. Hypofractionated radiotherapy for localised prostate cancer. *Reviewofclinicaltrials. ClinTransl Oncol* 2009;11:437–45.
32. Hoskin P.J., Bownes P.J., Ostler P. et al. High dose rate afterloading brachytherapy for prostate cancer: catheter and gland movement between fractions. *Radiother Oncol* 2003;6:285–8.
33. Hoskin P.J., Rojas A.M., Bownes P.J. et al. Randomised trial of external beam radiotherapy alone or combined with high-dose-rate brachytherapy boost for localised prostate cancer. *Radiother Oncol* 2012;103:217–22.
34. Yoshioka Y., Suzuki O., Otani Y. et al. High-dose-rate brachytherapy as monotherapy for prostate cancer: technique, rationale and perspective. *J Contemp Brachyther* 2014;6(1):91–8.
35. Yoshioka Y., Konishi K., Sumida I. et al. Monotherapeutic high-dose-rate brachytherapy for prostate cancer: Five-year results of an extreme hypofractionation regimen with 54 Gy in nine fractions. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;80:469–75.
36. Demanes D.J., Martinez A.A., Ghilezan M. et al. High-dose-rate monotherapy: safe and effective brachytherapy for patients with localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;81:1286–92.
37. Martinez A.A., Demanes J., Vargas C. et al. High dose rate prostate brachytherapy: an excellent accelerated hypofractionated treatment for favorable prostate cancer. *Am J Clin Oncol* 2010;33:481–8.
38. Ghadjar P., Keller T., Pentsch C.A. et al. Toxicity and early treatment outcomes in low and intermediate-risk prostate cancer managed by high-dose rate brachytherapy as monotherapy. *Brachytherapy* 2009;8:45–51.
39. Hoskin P., Rojas A., Lowe G. et al. High-dose-rate brachytherapy alone for localized

prostate cancer in patients at moderate or high risk of biochemical recurrence. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;82:1376–84.

40. Zamboglou N., Tselis N., Baltas D. et al.

High-dose-rate interstitial brachytherapy as monotherapy for clinically localized prostate cancer: treatment evolution and mature results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013;85:672–8.

41. Rogers C.L., Alder S.C., Rogers R.L.

et al. High dose brachytherapy as monotherapy for intermediate risk prostate cancer. *J Urol* 2012;187:109–16.

42. Ellis R.J., Zhou H., Kim E.Y. et al.

Biochemical disease-free survival rates following definitive low-dose-rate prostate

brachytherapy with dose escalation to biologic target volumes identified with SPECT/CT capromab pendetide. *Brachytherapy* 2007;6(1):16–25.

43. Zelefsky M.J., Kuban D.A., Levy L.B. et al. Multiinstitutional analysis of long-term outcome for stages T1–T2 prostate cancer treated with permanent seed implantation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;67:327–33.

44. Khaksar S.J., Laing R.W., Henderson A.

et al. Biochemical (prostate-specific antigen) relapse-free survival and toxicity after 125I low-dose rate prostate brachytherapy. *BJU Int* 2006;98:1210–5.

45. Guedea F., Aguilo F., Polo A. et al. Early biochemical outcomes following permanent

interstitial brachytherapy as monotherapy in 1050 patients with clinical T1–T2 prostate cancer. *Radiother Oncol* 2006;1:57–61.

46. Potters L., Morgenstern C., Calugaru E. et al. 12-year outcomes following permanent prostate brachytherapy in patients with clinically localized prostate cancer. *J Urol* 2005;173:1562–6.

47. Stone N.N., Stone M.M., Rosenstein B.S. et al. Influence of pretreatment and treatment factors on intermediate to long-term outcome after prostate brachytherapy. *J Urol* 2011;185(2):495–500.