

Коваленко Р.Ю., Журавлев В.Н., Тевс Д.В., Узбеков О.К., Истокский К.Н., Борзунов И.В., Сорочкин Д.А.

## Малоинвазивные методы лечения локализованных форм рака предстательной железы. Ближайшие и отдаленные осложнения

ФГБОУ ВО Уральский Государственный Медицинский Университет Минздрава России, г. Екатеринбург; ГБУЗ СО Свердловская Областная Клиническая Больница №1, г. Екатеринбург

Kovalenko R.Ju., Zhuravlev V.N., Tevs D.V., Uzbekov O.K., Borzunov I.V., Sorochkin D.A.

### Minimally invasive treatment of localized prostate cancers. Immediate and long-term complications

#### Резюме

Органосохраняющие операции являются наиболее перспективными в сохранении качества жизни, социальной адаптации, минимизации интра- и послеоперационных негативных последствий у пациентов с локализованными формами рака предстательной железы. В клинике УГМУ на базе ГБУЗ СО «СОКБ №1» с высокой эффективностью применяются современные методики такие как низкодозная брахитерапия (LDR) и высокоинтенсивная фокусированная ультразвуковая (HiFu) абляция при лечении локализованных форм рака предстательной железы. За время использования данных методик пролечено более 924 пациентов, с минимальным количеством осложнений и высокой эффективностью.

**Ключевые слова:** рак предстательной железы, брахитерапия, HiFu терапия, осложнения

#### Summary

Organ-operation are the most promising in the preservation of the quality of life, social adaptation, minimizing intra- and postoperative adverse effects in patients with localized forms of prostate cancer. The clinic UGMU based GBUZ SO "SOKB №1" with high efficiency using modern techniques such as low-dose brachytherapy (LDR) and high-intensity focused ultrasound (HIFU) ablation in the treatment of localized forms of prostate cancer. During the use of these techniques over 924 patients have been treated, with a minimum of complication and high efficiency.

**Key words:** prostate cancer, brachytherapy, HIFU therapy, complications

#### Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) является одной из наиболее актуальных проблем современной онкологии. В США и ряде стран Европы РПЖ занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости у мужчин. В России в 2013 году в структуре онкологической заболеваемости мужского населения злокачественные новообразования предстательной железы занимали 2-е место (12,9 %) после опухолей трахеи, бронхов и легкого (18,4 %) [1,2,3,4].

Современные методы диагностики позволяют выявлять рак предстательной железы на ранних стадиях, что обеспечивает возможность своевременно оказать высокотехнологичную помощь пациентам с минимальными негативными лучевыми последствиями [4,5,6].

Органосохраняющие операции, такие как брахитерапия и HiFu-терапия являются наиболее перспективными в сохранении качества жизни, социальной адаптации,

минимизации интра- и послеоперационных негативных последствий у пациентов с локализованными формами рака предстательной железы [7,8,9].

#### Материалы и методы.

В клинике УРГМУ на базе ГБУЗ СО «СОКБ №1» с высокой эффективностью применяются современные методики такие как низкодозная брахитерапия (LDR) и высокоинтенсивная фокусированная ультразвуковая (HIFU) абляция при лечении локализованных форм рака предстательной железы.

LDR-брахитерапия успешно применяется с 2006 г. За это время в клинике пролечено 822 пациента с локализованными формами рака предстательной железы. В активном наблюдении участвуют 344 человека с периодом наблюдения от 1 года до 5 лет.

Все имплантации выполнялись под УЗИ контролем биплановым датчиком, спинномозговой анестезией, с использованием микроисточника I125.

Средняя продолжительность пребывания в стационаре у большинства пациентов, за редким исключением, составляет 3 дня.

Продолжительность операции в сравнении с открытыми методиками лечения естественно ниже, но в первую очередь зависит от опыта и частоты применения методики. В настоящее время средняя продолжительность операции составляет около 40 минут с онлайн планированием.

Диапазон дозовой нагрузки составил от 145 до 165 Грей.

Одним из главных достоинств данной методики является низкая вероятность осложнений в послеоперационном периоде. Основное влияние на процент возможных осложнений оказывает правильный отбор пациентов, ведение послеоперационного периода, а также особенности планирования и имплантации микроисточников.

Факторы риска осложнений:

- Высокое значение IPSS (>18);
- Инфравезикальная обструкция;
- Увеличенные доли предстательной железы;
- Размер предстательной железы > 60 см<sup>3</sup> на момент имплантации;
- «ТУР-дефект» после ТУР простаты или аденоэктомии;
- Воспалительные заболевания кишечника.

За время применения технологии LDR-брахитерапии в клинике ГБУЗ СО «СОКБ №1» у 16 пациентов в послеоперационном периоде развилась острая задержка мочеиспускания, 3-м из которых потребовалось наложение троакарной эпицистостомы. В дальнейшем 2-м пациентом был выполнен ТУР предстательной железы через 6 месяцев после имплантации и восстановлено самостоятельное мочеиспускание. У одного пациента на фоне консервативной терапии восстановлено самостоятельное мочеиспускание, цистостома удалена.

У 23 пациентов в послеоперационном периоде наблюдались явления лучевого цистита, уретрита, которые потребовали консервативного лечения и полностью прошли через 2-3 месяца после операционного вмешательства.

Наиболее тяжелым поздним операционным осложнением является уретро-прямокишечный свищ, возникший у 2-х пациентов. Первоначально данным пациентам выполнена колостома, санация свища, а в дальнейшем — сальважная простатэктомия с иссечением свища и ушиванием дефекта прямой кишки.

Первичная оценка эффективности лечения проводилась через 3 месяца после операции. Если после радикальной простатэктомии уровень PSA снижается до «нуля» в течении 3-4 недель, то после лучевой терапии, брахитерапии, в связи с тем, что опухолевые и нормальные клетки предстательной железы остаются на месте, то снижение PSA происходит гораздо медленней, в течении нескольких месяцев, возможно и лет. Скорость снижения PSA напрямую зависит от продолжительности клеточного цикла опухолевых клеток. Также учитывая, что 90% дозы предстательная железа получает в течении 204-х

дней, то естественно не стоит ожидать резкого и быстрого снижения уровня PSA.

Для оценки эффективности проведенного лечения как после лучевой, так и после брахитерапии используют «Надир PSA», то есть минимальный уровень PSA, достигнутый в процессе проведенного лечения.

Согласно классификации, Phoenix от 2005 г. - биохимическим рецидивом считают повышение уровня PSA на 2 нг\мл более относительно к минимальному значению, достигнутому в результате лечения (надир PSA).

## Результаты и обсуждение

За время наблюдения за пациентами после брахитерапии рецидив заболевания выявлен у 37 пациентов.

Гистологически подтвержденный рецидив у 8-х пациентов, которым проведен курс ДЛТ. Лечебный патоморфоз по данным биопсии предстательной железы выявлен у 6-ти пациентов, которые в дальнейшем находятся на активном наблюдении со стабилизацией PSA.

У 2-х пациентов выявлены костные метастазы при PSA не превышающим 1 нг\мл в послеоперационном периоде с исходным PSA 14 и 9 нг\мл.

У 12 пациентов надир PSA находится в пределах 1-1,5 нг\мл и в настоящее время после 2-х лет наблюдения рост PSA не отмечается.

С апреля 2013г. в клинике урологии ГБУЗ СО «СОКБ №1» г. Екатеринбурга для лечения пациентов, с локализованным раком предстательной железы, применяется высокоинтенсивная фокусированная ультразвуковая абляция простаты на аппарате «Ablatherm» (Edap, Франция).

HIFU терапия используется в качестве первичного лечения локализованных форм рака предстательной железы (T1-T2 Nx/0 M0), с ожидаемой продолжительностью жизни менее 10 лет, а также для тех, кто отказался от радикальных методов лечения из-за возможных осложнений, пациентам с тяжелым интеркуррентным фоном. Одним из преимуществ выполнения HIFU-терапии является возможность ее повторного применения. HIFU терапия может быть выполнена пациентам с рецидивом рака предстательной железы после дистанционной лучевой терапии и РПЭ.

Проведено всего 102 высокоинтенсивных фокусированных ультразвуковых абляций (10 повторных в связи с рецидивом и 6 сальважных после ДЛТ и 3 после РПЭ).

Среднее время операции 120 минут (от 60 до 180 мин.). Интраоперационных осложнений не было.

95 пациентам (93%) за 1 месяц перед выполнением HIFU терапии предварительно выполнена трансуретральная резекция предстательной железы с целью уменьшения объема тканей предстательной железы до 20-30 кубических сантиметров, повышения радикальности, профилактики возникновения инфравезикальной обструкции и склероза шейки мочевого пузыря. Уретральный катетер удаляли через 5-7 дней после операции. Ранние послеоперационные осложнения развивались редко. У 80 пациентов (78%) в течение первых дней по-

сле удаления уретрального катетера наблюдались императивные позывы к мочеиспусканию.

Наиболее серьезным осложнением в раннем послеоперационном периоде была острая задержка мочи у 3 пациентов. Острая задержка мочи разрешилась однократной катетеризацией мочевого пузыря с последующим приемом альфа адrenoблокаторов.

Стрессовое недержание мочи I-II степени развивалось у 10 (10,2%) пациентов.

Стриктуры уретры наблюдались у 15 пациентов (15%) в периоде от 3 до 6 месяцев после операции.

В одном случае (1%) выявлен ожог слизистой прямой кишки, не потребовавший оперативного вмешательства и разрешившийся в результате консервативного лечения.

Развитие эректильной дисфункции в позднем послеоперационном периоде наблюдалось у 52% пациентов (до операции не оценивалась, средний возраст пациентов 70 лет).

Наиболее тяжелым поздним операционным осложнением, также как и при LDR-брахитерапии, является уретро-прямокишечный свищ, возникший у 1 пациента, которому выполнена сальважная простатэктомия с иссечением свища и ушиванием дефекта прямой кишки.

Повышенная вероятность осложнений при сальважной либо повторной HiFu связана со склеротическими изменениями тканей в области повторного воздействия (нет четкой визуализации стенки прямой кишки).

Через 12 месяцев после лечения средний объем простаты составил 10 (6–20) см<sup>3</sup>, медиана уровня ПСА составила 0,04–0,1 нг/мл.

Статистически значимое уменьшение объема предстательной железы по сравнению с начальным объемом

наблюдалось у 90% пациентов. У 74% пациентов отмечалось улучшение качества жизни по шкале IPSS. У 26% осталось на прежнем уровне.

Одним из значимых преимуществ HiFU-терапии является возможность повторить лечение в случае продолженного роста опухоли или местного рецидива после дистанционной лучевой терапии, радикальной простатэктомии.

При объеме предстательной железы более 40 см<sup>3</sup> возможно выполнение HiFU терапии в 2 этапа.

## Заключение

Влияние на частоту развития осложнений в ближайшем послеоперационном периоде оказывает отбор больных на лечение, соблюдение всех правил ведения больного в период до и после оперативного вмешательства. Также одним из факторов успешного проведения оперативного лечения является опыт и высокая квалификация хирургов.

Применения современных высокотехнологичных, малоинвазивных, органосохраняющих методик позволяют сохранить качество жизни, обладают коротким сроком реабилитации и возврату к привычному образу жизни пациента. Имеют низкую вероятность интра и послеоперационных осложнений. ■

*Коваленко Р.Ю., Журавлев В.Н., Тевс Д.В., Узбеков О.К., Истокский К.Н., Борзунов И.В., Сорочкин Д.А. ФГБОУ ВО Уральский Государственный Медицинский Университет Минздрава России, г. Екатеринбург; ГБУЗ СО Свердловская Областная Клиническая Больница №1, г. Екатеринбург, Российская Федерация*

## Литература:

1. Алексеев Б.Я., Каприн А.Д., Матвеев В.Б. и соавт. «Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком предстательной железы», Общероссийский союз общественных объединений ассоциация онкологов России, Москва, 2014.
2. Низамова Р.С. Сравнительная характеристика урологических осложнений лечения рака предстательной железы /Р.С. Низамова, М.Б. Приличникова, Е.С. Губанов, Е.А. Боряев// Известия Самарского научного центра Российской академии наук, Самара – 2015. – Т.17, №5. – С. 831-833.
3. Приличникова М.Б. Урологические осложнения лечения локализованного рака предстательной железы высокointенсивным фокусированным ультразвуком и брахитерапией. /М.Б. Приличникова, Р.С. Низамова, Е.С. Губанов, А.А. Зимичев, Е.А. Боряев// Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – Т.8, №2. – С. 217-219.
4. Канаев С.В. Брахитерапия рака предстательной железы: сравнительная характеристика методик. / С.В. Канаев, С.Н. Новиков, Р.В. Новиков, А.К. Носов, С.Б. Петров, С.А. Рева// Научно-практический журнал «Онкоурология», Москва. – 2015. – №2. – С. 69-76.
5. Каприн А.Д., Паньшин Г.А., Альбицкий И.А. и соавт. «Технология внутритканевой лучевой терапии закрытыми источниками I-125 локализованного рака предстательной железы», Москва, 2009.
6. Аполихин О.И., Сивков А.В., Бешлиев Д.А., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Анализ уронефрологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики // Экспериментальная и клиническая урология. – 2010. – № 1.
7. Каприн А.Д., Паньшин Г.А., Альбицкий И.А. и соавт. «Технология внутритканевой лучевой терапии закрытыми источниками I-125 локализованного рака предстательной железы», Москва, 2009.
8. Зырянов А.В. Отдаленные результаты брахитерапии в клинике УГМА на базе ГБУЗ СО «СОКБ №1» /Зырянов А.В., И.В. Баженов, Д.В. Тевс, Р.Ю. Коваленко, О.К. Узбеков. // Тюменский медицинский журнал, Тюмень. – Т №17, № 1, 2015.
9. Журавлев В.Н., Зырянов А.В., Баженов И.В., Тевс Д.В., Бурцев С.А., Демьянов Д.А. «Первый опыт применения высокointенсивной фокусированной ультра-звуковой (HiFU)» // Уральский медицинский журнал. – 2013. – № 9 (114). – С. 52-56.