

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 2(22)

2019 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)

Журнал зарегистрирован
Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 27.09.19
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 200 экз.
Усл. печ. л. 16,75. Уч.-изд. л. 9,54.
Зак. 331.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины и
экологии человека»
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в КУП
«Редакция газеты
«Гомельская праўда»
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., профессор, зам. гл. редактора),
В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), Н.Г. Власова (д.б.н., доцент, научный редактор),
А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веякин (к.б.н., доцент),
А.В. Воропаева (к.м.н., доцент), Д.И. Гавриленко (к.м.н.),
В.В. Евсеенко (к.п.н.), С.В. Зыблева (к.м.н., отв. секретарь),
А.В. Жарикова (к.м.н.), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор),
И.Н. Коляда (к.м.н.), А.В. Коротаев (к.м.н., доцент),
А.Н. Лызилов (д.м.н., профессор), А.В. Макарич (к.м.н., доцент),
С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), Я.Л. Навменова (к.м.н.),
Э.А. Надыров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор),
Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.),
А.С. Подгорная (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент),
И.П. Ромашевская (к.м.н.), М.Г. Русаленко (к.м.н., доцент),
А.П. Саливончик (к.б.н.), А.Е. Силин (к.б.н., доцент),
А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), А.Н. Цуканов (к.м.н.),
Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент), Ю.И. Ярец (к.м.н., доцент),

Редакционный совет

В.И. Жарко (Минск), А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск),
О.В. Алейникова (д.м.н., чл.-кор. НАН РБ, Минск),
С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург),
Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва),
Е.Л. Богдан (МЗ РБ, Минск), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва),
А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва),
М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург),
Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва),
К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург),
Н.Г. Кручинский (д.м.н., Пинск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск),
Д.Л. Пиневиц (МЗ РБ, Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург),
Н.Д. Тронько (д.м.н., профессор, Киев), А.Л. Усс (д.м.н., профессор, Минск),
В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск),
В.Е. Шевчук (к.м.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Адрес редакции 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: mbp@rcrm.by

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека», 2019

№ 2(22)

2019

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Обзоры и проблемные статьи

**Н.В. Холупко, Т.В. Мохорт, Я.Л. Навменова,
М.Г. Русаленко, А.Б. Малков**

Особенности проявлений диабетической кардиальной нейропатии и синдромом обструктивного апноэ сна

6

Медико-биологические проблемы

В.С. Аверин, А.Л. Чеховский

Структура дозы облучения населения Брагинского, Хойникского и Наровлянского районов Гомельской области от основных источников радиационного воздействия

13

**Г.Я. Брук, А.Б. Базюкин, А.А. Братилова,
В.А. Яковлев**

Закономерности формирования и прогноз доз внутреннего облучения населения Брянской области в отдаленный период после аварии на Чернобыльской АЭС

17

К.Н. Буздалькин, Н.Г. Власова

Уточнённые карты загрязнения трансураниевыми элементами Белорусского сектора зоны отчуждения Чернобыльской АЭС

24

**Д.А. Евсеенко, З.А. Дундаров, Э.А. Надиров,
Н.Е. Фомченко, А.В. Величко**

Блеббинг плазмолеммы лимфоцитов периферической крови как маркер окислительного стресса

30

**М.В. Кадука, Л.Н. Басалаева, Т.А. Бекашева,
С.А. Иванов, Н.В. Салазкина, В.В. Ступина**

Содержание изотопов радия в основных дозообразующих продуктах на территориях, загрязненных вследствие аварии на ЧАЭС. Оптимизация метода определения

36

Е.Р. Ляпунова, Л.Н. Комарова

Воздействие доxorубина и фракционированного облучения на мезенхимальные стволовые клетки человека

44

Reviews and problem articles

**N.V. Holupko, T.V. Mohort, Ya.L. Navmenova,
M.G. Rusalenko, A.B. Malkov**

Peculiarities of manifestations of diabetic cardiac neuropathy and obstructive sleep apnea syndrome

Medical-biological problems

V.S. Averin, A.L. Chekhovskiy

Structure of dose of radiation appearance of Braginsky, Khoyniksky and Narovlain-sky districts of Gomel region from basic sources of radiation exposure

**G.Ya. Bruk, A.B. Bazjukin, A.A. Bratilova,
V.A. Yakovlev**

Peculiarities of internal exposure doses forming and their prognosis for the population of Bryansk region in the remote period after the Chernobyl accident

K.N. Bouzdalkin, N.G. Vlasova

Updated maps of transuranium elements contamination of the Belarusian sector of the exclusion zone of the Chernobyl NPP

D. Evseenko, Z. Dundarov, E. Nadyrov, N. Fomchenko, A. Velichko

Blebbing of plasmolemma of peripheral blood lymphocytes as a marker of oxidative stress

**M.V. Kaduka, L.N. Basalajeva, T.A. Bekjasheva,
S.A. Ivanov, N.V. Salaskjina, V.V. Stupina**

Potential population exposure doses due to natural radionuclides content in the foodstuffs

E.R. Lyapunova, L.N. Komarova

Effect of doxorubicin and fractionated irradiation on human mesenchymal stem cells

Е.С. Пашинская, В.В. Поляржин Способ воспроизведения экспериментальной крысиной глиомы C6 <i>in situ</i>	50	V.V. Pabiarzhyn, E.S. Pashinskaya Method of reproduction of experimental rat glioma C6 <i>in situ</i>	
В.В. Поляржин Изменение экспрессии иммуногистохимических маркёров GFAP, S 100, Ki 67 в тканях крысиной глиомы C6 <i>in situ</i> при экспериментальном аскаридозе	55	V.V. Pabiarzhyn Changes in the expression of immunohistochemical markers GFAP, S 100, Ki 67 in tissues of rat C6 glioma <i>in situ</i> during experimental ascariasis	
Клиническая медицина		Clinical medicine	
Т.В. Бобр Анализ результатов различных видов лечения посттромботической ретинопатии	61	T.V. Bobr Analysis of the results of different treatments for post-thrombotic retinopathy	
А.В. Величко, М.Ю. Жандаров, С.Л. Зыблев, А.Д. Борсук Конфокальная лазерная микроскопия в диагностике патологии паращитовидных желез	66	A.V. Velichko, M.Y. Zhandarov, S.L. Zyblev, A.D. Borsuk Confocal laser microscopy in the diagnosis of parathyroid gland pathology	
С.В. Зыблева Субпопуляции моноцитов CD14 ^{+mid/high} и CD14 ^{+low} , экспрессирующие рецептор CD86 у пациентов после трансплантации почки	74	S.V. Zybleva CD14 ^{+mid/high} and CD14 ^{+low} monocyte subpopulations, expressing cd86 receptor in patients after kidney transplantation	
А.Г. Карапетян, Н.М. Оганесян, В.С. Григорян Влияние гипоксии и стрессовых факторов на физиологические изменения у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС	82	A.G. Karapetyan, N.M. Hovhannisyan, V.S. Grigoryan Influence of hypoxia and stress factors on physiological changes in liquidators of the emergency of the Chernobyl NPP	
Ж.М. Козич, В.Н. Мартинков, Д.А. Зиновкин, А.Е. Силин, М.Ю. Жандаров, Ж.Н. Пугачева, Л.Е. Коротаева, Л.А. Смирнова Лабораторные и клинические признаки прогрессии моноклональной гаммапатии неуточненного генеза и множественной миеломы	90	Zh. Kozich, V. Martinkov, D. Zinovkin, A. Silin, M. Zhandarov, Zh. Pugacheva, L. Korotaeva, L. Smirnova Laboratory and clinical signs of progression monoclonal gammopathy of undetermined significance and multiple myeloma in patients	
Е.В. Кушнерова Опыт применения дистанционной лучевой терапии рака предстательной железы в режиме гипофракционирования дозы излучения	99	E.V. Kushnerova The experience of using remote radiation therapy of prostate cancer in the hypofractionation dose mode	

- | | | | |
|--|------------|--|------------|
| <p>А.Е. Филюстин, Г.Д. Панасюк, С.Н. Никонович
Пороговые значения минеральной плотности кости при компьютерно-томографической диагностике постменопаузального остеопороза</p> | <p>105</p> | <p>A.E. Filiustin, G.D. Panasiuk, S.N. Nikanovich
Threshold values of bone mineral density at the computer-tomographic diagnosis of postmenopausal osteoporosis</p> | <p>105</p> |
| <p>С.А. Ходулева, И.П. Ромашевская, А.Н. Демиденко, Е.Ф. Мицура
Оценка гепатотоксичности этапа индукционной терапии острого лимфобластного лейкоза у детей</p> | <p>112</p> | <p>S.A. Khoduleva, I.P. Romashevskaya, A.N. Demidenko, E.F. Mitsura
Assessment of hepatotoxicity of the induction therapy stage of acute lymphoblastic leukemia in children</p> | <p>112</p> |

Обмен опытом

- | | |
|--|------------|
| <p>А.В. Макарчик, А.А. Чешик
Восстановление здоровья населения, пострадавшего от последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС</p> | <p>117</p> |
| <p>Д.К. Новик, А.В. Денисов, Е.М. Репченко, Д.В. Кравченко, С.Г. Кузнецов, С.А. Хаданович
Клинический случай приобретенной формы тромботической тромбоцитопенической пурпуры: диагностический поиск и лечение</p> | <p>124</p> |
| <p>А.П. Саливончик, О.А. Романива, М.Ф. Квика
Клинический случай синдрома Джоба</p> | <p>129</p> |

Experience exchange

- | | |
|---|------------|
| <p>A.V. Makarchik, A.A. Cheshik
Recovery of population health, affected by the consequences of the Chernobyl accident</p> | <p>117</p> |
| <p>D.K. Novik, A.V. Denisov, E.M. Repchenko, D.V. Kravchenko, S.G. Kuzniatsou, S.A. Khadanovich
A clinical case of acquired form of thrombotic thrombocytopenic purpura. Description and treatment</p> | <p>124</p> |
| <p>A.P. Salivonchik, O.A. Romaniva, Kvika
Clinical case report of Job syndrome</p> | <p>129</p> |

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ДИСТАНЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РЕЖИМЕ ГИПОФРАКЦИОНИРОВАНИЯ ДОЗЫ ИЗЛУЧЕНИЯ

У «Гомельский областной клинический онкологический диспансер», г. Гомель, Беларусь

В статье представлены современные возможности дистанционной лучевой терапии местно распространенного рака предстательной железы. Предложена к использованию методика 3D-конформной лучевой терапии с модуляцией интенсивности пучка излучения, с подведением симультанного интегрированного буста в режиме гипофракционирования для лечения местно распространенного рака предстательной железы. На базе Гомельского областного клинического онкологического диспансера по данной методике пролечены пациенты. Проанализированы результаты их лечения. Отдаленные результаты лечения оценивались по показателям общей наблюдаемой выживаемости и выживаемости, свободной от рецидивов. Оценка токсичности, возникшей в результате ЛТ, проводилась по стандартам RTOG/EORTC. Результаты исследования пролеченных пациентов свидетельствуют об эффективности предложенной методики и ее преимуществе. Лучевая терапия в режиме гипофракционирования хорошо переносится пациентами и не сопровождается увеличением частоты и степени выраженности лучевых повреждений нормальных тканей.

Разработанная методика позволила повысить показатели 3-летней, 5-летней общей и безрецидивной выживаемости.

Ключевые слова: лучевая терапия, рак предстательной железы, гипофракционирование дозы излучения

Введение

Огромный интерес к проблеме рака предстательной железы (РПЖ) объясняется тем, что данное заболевание является одним из распространенных видов опухолей у мужчин в большинстве экономически развитых стран. Ежегодно в мире выявляется свыше 400000 случаев РПЖ, в ряде стран он занимает в структуре онкологических заболеваний 2-е или 3-е место после рака легких и рака желудка. РПЖ занимает второе место среди причин смерти мужчин от злокачественных новообразований [1].

В Республике Беларусь, начиная с 2014 года, РПЖ в общей структуре онкологической заболеваемости у мужчин занимает первое место. За последние 10 лет заболеваемость РПЖ увеличилась в 1,9 раза: в 2008 году стандартизованный показатель

заболеваемости составлял 35,2 на 100 тыс. мужского населения, в 2017 году – 67,4 на 100 тыс. мужского населения. Почти у половины заболевших (43,6%) РПЖ выявляется в III-IV стадии [1, 2].

Лучевая терапия (ЛТ) в последние десятилетия благодаря развитию и совершенствованию радиотерапевтического оборудования прочно зарекомендовала себя и является в настоящее время одним из ведущих консервативных методов лечения РПЖ на всех стадиях опухолевого процесса [3, 4].

Совершенствование оборудования для ЛТ влечет за собой модернизацию программ расчетов, изменение подходов к планированию и определению мишени. Для РПЖ данные направления в развитии ЛТ наиболее актуальны, что связано с анатомо-топографическим расположением предстательной железы.

Золотым стандартом ЛТ РПЖ в Республике Беларусь остается 3D-конформная лучевая терапия. Однако модернизация современного оборудования позволяет использовать в лечении все современные методики в ЛТ:

- IMRT (Intensity-Modulated Radiation Therapy) – технология ЛТ с модуляцией интенсивности;

- VMAT (Volumetric modulated arc therapy) – ротационное объёмно-модулированное облучение.

Принцип методик состоит в создании неравномерного дозного распределения в трехмерном пространстве в соответствии с размерами и конфигурацией опухоли путем модуляции интенсивности в каждом отдельном поле, создаваемом многолепестковым коллиматором. Использование ЛТ с модуляцией интенсивности пучка в режиме реального времени позволяет подводить более высокую дозу к опухоли с сохранением ограничений доза-объем для органов риска постлучевых осложнений, что обеспечивает лучший локальный контроль [5].

Все эти методики должны проводиться под обязательным контролем положения мишени в режиме реального времени (IGRT – Image-guided radiation therapy).

Еще одним из современных направлений в повышении эффективности ЛТ РПЖ является разработка усовершенствованных методик, основанных на знаниях радиобиологических различий опухолевой и нормальной ткани. В последние годы в клинической практике лечения РПЖ довольно широкое распространение получили различные варианты гипофракционирования (ГФ), что предполагает увеличение разовой дозы облучения за фракцию [6]. Доклинические и клинические исследования показывают высокую чувствительность аденокарциномы предстательной железы к более высокой дозе за фракцию, при этом повышается терапевтический эффект и уменьшается риск развития поздних осложнений со стороны прямой кишки и

мочевого пузыря. Стандартное фракционирование дозы при ЛТ РПЖ предполагает подведение 5 сеансов в неделю с разовой очаговой дозой (РОД) 1,8-2 Гр, суммарная очаговая доза (СОД) варьирует в диапазоне 70-78 Гр. Продолжительность ЛТ составляет 7-8 недель. По данным рандомизированных исследований доказано, что более эффективен и экономически выгоден сокращенный курс ЛТ в режиме ГФ. Эти курсы эквивалентны по эффективности или даже превосходят длительный стандартный режим [6, 7].

Цель работы

Повышение эффективности лучевого лечения пациентов с местно распространенным раком предстательной железы.

Материал и методы исследования

На базе Гомельского областного клинического онкологического диспансера была разработана методика 3D-конформной ЛТ местно распространенного РПЖ с модуляцией интенсивности пучка излучения, с подведением интегрированного симультанного буста в режиме ГФ: РОД 2,6 Гр; СОД 65 Гр, всего 25 фракций за 5 недель. Расчет дозы для ГФ проводился согласно линейно-квадратичной модели с учетом α/β коэффициента [8], суммарная эквивалентная доза составила 76,5 Гр. В объем облучения включались регионарные лимфатические узлы до уровня бифуркации аорты (общие, наружные и внутренние подвздошные, предкресцовые и obturatorные), предстательная железа и семенные пузырьки.

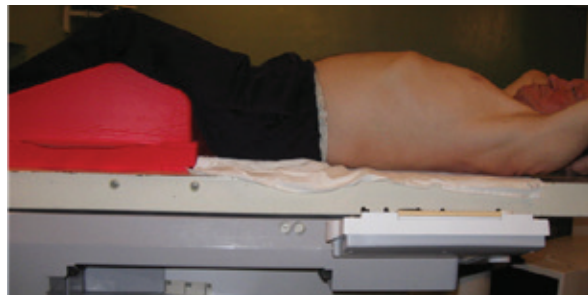


Рисунок 1 – Положение пациента во время процедур планировочной компьютерной томографии

При подготовке плана ЛТ всем пациентам проводилась рентген-топометрия на спиральном компьютерном томографе (КТ) с применением фиксирующих приспособлений (рисунок 1).

Во время планировочной КТ маркировалась референсная точка (начало системы координат КТ) проекции осевого и ортогональных лазером. Границы сканирования: верхняя – верхний край тела позвонка L2, нижняя – 2 см ниже нижнего края седалищного бугра. Шаг сканирования 3 мм, толщина скана 3 мм. Объёмы облучения и органы риска выделялись на каждом КТ-скане. Выделялись следующие объёмы:

1. CTVpn50 (clinicaltargetvolume) – клинический объем облучения включает: (p) – предстательная железа и семенные пузырьки, (n) – тазовые лимфатические узлы;

2. CTVp65 – клинический объем облучения включает визуализируемую на МРТ опухоль GTV (gross tumour volume), предстательную железу и семенные пузырьки;

3. PTVpn50 (planningtargetvolume) – планируемый объем облучения включает CTVpn50 с краем отступа 10 мм во всех направлениях;

4. PTVp65 – планируемый объем облучения включает CTVp65 с краем отступа 10 мм во всех направлениях, каудально 5 мм;

5. Органы риска: прямая кишка, мочевой пузырь, головки обеих бедренных костей, область кишечника и спинной мозг.

Дозиметрическое планирование курса ЛТ выполнялось на компьютерных планирующих системах «Oncentra Master Plan» и «Monaco» (Elekta England).

Оптимизация дозного распределения в мишени: $D(доза)_{95\%} \geq 95\%$ объема PTV, но D_{max} (максимальная доза) в PTV $\leq 110\%$. При оптимизации дозы в органах риска учитывались рекомендации QUANTEC (Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic). Окончательное утверждение плана лечения осуществлялось после количественного (кривые гистограммы «Объем-Доза»)

и качественного (посрезового) анализа распределения дозы.

Симуляция плана облучения производилась на рентгеновском симуляторе «Simulix Evolushion» (Elekta England). На кожу пациента наносились несмываемые маркеры проекции изоцентра. Процедура ЛТ выполнялась на линейном ускорителе «Synergy» (Elekta England) с энергией фотонов 10 MV. Укладка больного и контроль его положения на лечебном столе производилась по осевому и ортогональному лазером в положении фиксации пациента. Контроль и коррекция положения пациента выполнялись с помощью приложения XVI (X-ray volume imaging) – IGRT, которое реконструирует трехмерное объемное изображение из серии проекционных двухмерных изображений и совмещает его с импортированными планировочными КТ-изображениями.

В рамках рандомизированного исследования в период с января 2012 года до августа 2017 года на базе Гомельского областного клинического онкологического диспансера было пролечено 100 пациентов с местно распространенным РПЖ (T3-4Nx-1M0). Пациенты распределялись на две группы: основную (50 пациентов) и контрольную (50 пациентов). Медиана возраста пациентов в основной группе составила 66 (63; 71) лет (диапазон от 49 до 75 лет), в контрольной – 67 (63; 71) лет (диапазон от 54 до 75 лет).

В основной группе проводилась 3D-ЛТ с модуляцией интенсивности пучка излучения, с подведением интегрированного симультанного буста в режиме ГФ (РОД 2,6 Гр; СОД 65 Гр, всего 25 фракций за 5 недель). В контрольную группу были включены пациенты, получившие ЛТ в режиме стандартного фракционирования (РОД 2 Гр; СОД 78 Гр, всего 39 фракций за 7,5 недель). Все пациенты облучались на линейном ускорителе «Synergy» (Elekta England) с обязательным контролем положения мишени в режиме реального времени. Проанализиро-

ваны результаты лечения пациентов. Отдаленные результаты лечения оценивались по показателям общей наблюдаемой выживаемости (ОНВ) и выживаемости, свободной от рецидивов (БРВ).

Оценка токсичности, возникшей в результате ЛТ, проводилась по стандартам RTOG/EORTC.

Статистическая обработка данных выполнена с помощью ППП Statistica 8.0 (StatSoft Inc, USA). Проверку гипотезы о нормальности распределения изучаемых признаков проводили при помощи W-теста Шапиро-Уилка. Результаты исследования представлены в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (Q₁; Q₃). Качественные показатели представляли в виде абсолютного числа наблюдений и доли (%) от числа пациентов в соответствующей группе. Сравнение групп по качественным показателям выполнено с помощью критерия χ^2 (точный двусторонний критерий Фишера). При сравнении двух независимых групп по количественным признакам использовали U-критерий Манна-Уитни. Оценку показателей выживаемости пациентов выполняли по методу Каплана-Майера. Статистическая значимость различий выживаемости в группах оценивалась с помощью критерия log-rank. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимали равным 0,05.

Таблица 1 – Общая наблюдаемая выживаемость пациентов основной и контрольной группах

Группа	Кол-во пациентов	Показатели ОНВ, %±SE			P _{log-rank}
		1 год	3 года	5 лет	
Основная	50	100	89,4±4,5	82,0±6,5	0,036
Контрольная	50	96,0±2,8	86,9±5,0	75,1±8,2	

Таблица 2 – Безрецидивная выживаемость пациентов в основной и контрольной группах

Группа	Кол-во пациентов	Показатели БРВ, %±SE			P _{log-rank}
		1 год	3 года	5 лет	
Основная	50	100	89,1±4,6	79,2±10,2	0,132
Контрольная	50	95,9±2,8	84,3±5,5	67,5±15,7	

Результаты исследования

Запланированный курс лечения проведен всем пациентам в полном объеме.

В таблице 1 приведена оценка ОНВ пациентов в основной и контрольной группах.

Наблюдается статистически значимое различие ОНВ пациентов в основной и контрольной группах (p_{log-rank}=0,036).

В таблице 2 приведена оценка БРВ в основной и контрольной группах.

Как видно из таблицы 2, отсутствует статистически значимое различие БРВ пациентов в основной и контрольной группах (p_{log-rank}=0,132).

Разработанная методика позволила повысить показатели 3-летней, 5-летней общей и безрецидивной выживаемости.

Острые лучевые реакции со стороны мочевого пузыря наблюдались у 27 пациентов основной группы, из них лучевой цистит 1 степени тяжести имел место у 20 (40%) мужчин, 2 степени – у 7 (14%). В контрольной группе клинические проявления острого лучевого цистита наблюдались у 36 пациентов, среди которых лучевой цистит 1 степени наблюдался у 30 (60%) мужчин, 2 степени – у 6 (12%). Наблюдалось уменьшение частоты встречаемости лучевых реакций со стороны мочевого пузыря в основной группе (p=0,065). По степени выраженности чаще отмечены острые лучевые реакции 1 степени тяжести как в основной (p=0,001), так и в контрольной (p<0,001) группах.

Острые лучевые реакции кишечника наблюдались у 13 пациентов основной и у 14 пациентов контрольной групп. Чаще отмечены острые лучевые реакции 1 степени тяжести как в основной группе (p<0,001), так и в контрольной (p=0,001), реакции 2 степени были менее выражены в основной группе по сравнению с контрольной.

Поздние лучевые повреждения мочевого пузыря были от-

мечены как в основной, так и в контрольной группах у 6 пациентов (12%). Однако лучевые повреждения мочевого пузыря 2 степени тяжести наблюдались реже у пациентов, облучавшихся в режиме гипофракционирования дозы (2%), по сравнению с пациентами, получавшими лучевую терапию в стандартном режиме фракционирования дозы (4%).

Поздние лучевые повреждения кишечника в основной группе выявлены только у 4 (8%) пациентов, из них 1 степени – у 3(6%), 2 степени – у 1(2%). В контрольной группе поздние лучевые повреждения кишечника выявлены у 9 пациентов (18%), из них у 7(14%) – 1 степени и у 2(4%) – 2 степени. Статистически значимых различий по частоте и степени выраженности поздних лучевых повреждений мочевого пузыря ($p=1,000$) и поздних лучевых повреждений прямой кишки ($p=0,140$) в обеих группах не получено. Острые и поздние лучевые реакции кишечника и мочевого пузыря 3-4 степени у пациентов обеих групп не наблюдались.

Статистически значимо сократилась длительность лечения пациентов основной группы – медиана длительности лечения составила 34 (34; 36) дней, в контрольной – 56 (56; 57) дней ($p<0,001$).

Выводы

Предложена к использованию методика 3D-конформной ЛТ местно распространенного РПЖ с модуляцией интенсивности пучка излучения, с подведением интегрированного симультанного буста в режиме ГФ, которая основана на современных достижениях радиобиологии. Данная методика хорошо переносится пациентами, не сопровождается увеличением частоты и степени выраженности лучевых повреждений нормальных тканей, позволяет сократить общее время курса лучевой тера-

пии без снижения эффективности лечения и повысить показатели 3-летней, 5-летней общей и безрецидивной выживаемости.

Библиографический список

1. GLOBOCAN 2018 [Electronic resource]. – Mode of access :<https://www.uicc.org/new-global-cancer-data-globocan>. – Date of access: 04.12.2018.
2. Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь (2008-2017) / А.Е. Океанов [и др.]; под ред. О.Г. Суконко. – Минск: РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, 2018. – 284 с.
3. Modification and implementation of NCCN guidelines on prostate cancer in the Middle East and North Africa region / W.A. Has-sen [et al.] // J.NatlComprCancNetw. – 2010. – V. 8, No.3. – P. 26-28.
4. Radical prostatectomy is radiation therapy and androgen-suppression therapy in high-risk prostate cancer / K. Westover [et al.] // BJU Int. – 2012. – V. 110 (8). – P. 1116-1121.
5. 3D delineation of prostate, rectum and bladder on MR images / N. Betrouni [et al.] // Computerized Medical Imaging and Graphics. – 2008. – Vol. 32. – P. 622-630.
6. Климанов, В.А. Радиобиологическое и дозиметрическое планирование лучевой терапии и радионуклидной терапии: учеб. пособие: в 2 ч. / В.А. Климанов. – Москва: НИИУ МИФИ, 2011. – Ч. 1. – 500 с.
7. Volumetric modulated arc therapy for delivery of prostatic radiotherapy: comparison with intensity-modulated radiotherapy and three-dimensional conformal radiotherapy/ Palma David [et al.] // International Journal of Radiation Oncology Biol. Phys. – 2008. – Vol. 72, No. 4. – P. 996-100.
8. Wang, J.Z. How low is the α/β ratio for prostate cancer / J.Z. Wang, M. Guerrero, X.A. Li // International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. – 2003. – Vol. 55, No. 1. – P. 194-203.

E.V. Kushnerova

THE EXPERIENCE OF USING REMOTE RADIATION THERAPY OF PROSTATE CANCER IN THE HYPOFRACTIONATION DOSE MODE

The article presents the modern possibilities of remote radiation therapy of locally advanced prostate cancer. The method of 3D conformal radiation therapy with modulation of the intensity of the radiation beam, with the addition of a simultaneous integrated boost in the hypofractionation mode for the treatment of locally advanced prostate cancer, has been proposed. On the basis of the Gomel Regional Clinical Oncology Center, patients were treated using this technique. The results of their treatment are analyzed. Long-term treatment outcomes were evaluated in terms of overall observed survival and relapse-free survival. Assessment of toxicity resulting from RT was carried out according to RTOG / EORTC standards. The results of the study of treated patients indicate the effectiveness of the proposed methodology and its advantage. Radiation therapy in hypofractionation mode is well tolerated by patients and is not accompanied by an increase in the frequency and severity of radiation damage to normal tissues. The developed technique allowed to increase the 3-year, 5-year overall and relapse-free survival rates.

Key words: *radiation therapy, prostate cancer, hypofractionated external beam radiotherapy*

Поступила 16.08.2019