УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА ЛУЧЕВЫХ РЕКТИТОВ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

М.В. Кислякова – к.м.н.[1]
И.Ю. Насникова – проф., д.м.н.[2]
Т.П. Чуприк-Малиновская – д.м.н.[1]
Г.Г. Матякин – проф., д.м.н.[1]

[1]*ФГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД президента РФ*
[2]*ФГУ «Поликлиника № 3» УД президента РФ*
Москва, Россия

Цель. Определение возможности трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) в режиме серой шкалы и с использованием ультразвуковой ангиографии в диагностике ректита и в мониторинге его лечения у больных раком предстательной железы (РПЖ) после лучевой терапии.
Материалы и методы. В исследование были включены 62 пациента с верифицированным локализованным РПЖ (стадии T1-3N01M0), получавших конформную лучевую терапию (ЛТ) по радикальной программе.
Для оценки выраженности лучевой реакции в прямой кишке всем больным было проведено ТРУЗИ с ультразвуковой ангиографией до облучения, в процессе ЛТ и позднее – спустя 3, 6, 12 месяцев после окончания лечения. При исследовании в режиме серой шкалы у пациентов в динамике оценивали толщину передней стенки прямой кишки (ПСПК), ее структуру и эхогенность; а также прослеживаемость собственной капсулы простаты. При этом в динамике анализировали степень васкуляризации ПСПК и параректальной клетчатки. Результаты ТРУЗИ сопоставляли с клиническими симптомами на протяжении всего периода наблюдения, регистрируя их на основании данных индивидуального опросного листа, заполняемого самим больным во время и после лечения.
Результаты. На фоне ЛТ на основании жалоб у всех пациентов отмечалось развитие лучевого ректита (ЛР), эхографически регистрируемое в виде увеличения толщины ПСПК, изменения ее структуры, снижения эхогенности и повышения степени васкуляризации. У большинства больных эти изменения были преходящими и исчезали после назначенного лечения в период наблюдения. Такие эхографические изменения не происходят при прогрессировании РПЖ и могут быть использованы для дифференциальной диагностики послелучевой реакции и распространения опухоли простаты на ПСПК.
Выводы. ТРУЗИ позволяет безболезненно визуализировать ранние проявления ЛР у больных РПЖ в процессе облучения, может способствовать проведению необходимой коррекции лечения и назначению дополнительной симптоматической терапии.

Ключевые слова: *рак предстательной железы, лучевая терапия, ректит, трансректальное ультразвуковое исследование, ультразвуковая ангиография.*

Введение

В структуре онкологической заболеваемости мужчин (в частности, простаты) в настоящее время лидирующее место занимает рак предстательной железы (РПЖ). Ежегодно в мире выявляется до 543 тысяч его новых случаев, что составляет 10,2% в структуре всей онколо-

Статья поступила в редакцию в июне 2010 года.

гической заболеваемости [1]. В России в 2007 г. стандартизированный показатель РПЖ был 24,8 на 100 тысяч населения [2]. Необходимость ранней диагностики обусловлена также высокой эффективностью терапии на первых стадиях этого заболевания.

В настоящее время радикальная простатэктомия, дистанционная лучевая терапия (ЛТ), антиандрогенная и брахитерапия, активное наблюдение стали альтернативными способами лечения локализованного РПЖ. Его лечение зависит от стадии заболевания. При местно распространенном метод выбора – дистанционная ЛТ в сочетании с антиандрогенной терапией. При генерализованном РПЖ используют антиандрогенную и орхэктомию, дистанционную ЛТ, химиотерапию [3].

ЛТ может вызывать ранние и поздние осложнения [4, 5]. К первым относят лучевой ректит (ЛР), сигмоидит, уретрит, цистит. Степень выраженности этих проявлений различна, и в большинстве случаев их регистрируют в процессе лечения (после суммарных очаговых доз 20–40 Гр) и в сроки до 3 месяцев после него. Поздние послелучевые осложнения развиваются в виде послелучевого ректита (ПЛР), цистита с атрофией слизистой, ректо-уринарной фистулы с формированием стеноза органов или ректо-везикальных свищей. Сроки их возникновения варьируют от 3 месяцев до года. Иногда их выявляют позже (от года до 5 лет). Степень выраженности этих осложнений оценивается в соответствии с рекомендациями международной классификации RTO/EORTC и в зависимости от методики, дозы и объема ЛТ. Развитие ЛР при ее различных методах лечения [5]:

- при конвенциональной дистанционной ЛТ – у 22% пациентов при СОД < 75 Гр и у 60% больных при СОД > 75 Гр;
- при брахитерапии – больше чем у 10% пациентов в зависимости от очаговой дозы облучения;
- при сочетании брахитерапии и дистанционной ЛТ – до 39% случаев;
- при трехмерной конформной ЛТ – у 5–20% больных.

К клиническим проявлениям ЛР относят тенезмы, диарею с примесью крови. Для его диагностики применяют ректоскопию, проведение которой при выраженных клинических проявлениях крайне болезненно.

Трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) – безопасный информативный и недорогой метод диагностики различных заболеваний аноректальной области – таких, как свищевая форма парапроктитов, анальные абсцессы и фистулы, опухоли анального канала и прямой кишки (ПК), эндометриоз ее стенки, язвы ПК, перириктальные опухоли и т. д. [6–9].

В доступной литературе нет работ, касающихся ультразвуковой диагностики ЛР и мониторинга их лечения.

Целью данной работы стало определение возможностей ТРУЗИ в режиме серой шкалы и с использованием ультразвуковой ангиографии в диагностике ЛР и в мониторинге его лечения у больных РПЖ после ЛТ.

Материалы и методы

Был проведен анализ 62 больных (средний возраст – 72,5±4,2 года) с верифицированным локализованным РПЖ (стадии T1-3N01M0), получавших конформную ЛТ по радикальной программе.

Выбор объема и доз оценивали на основании степени распространенности процесса – по данным ТРУЗИ с ультразвуковой ангиографией, магнитно-резонансной томографией (МРТ) малого таза, РКТ – позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), прогностических факторов (ПСА, сумма Глисона, возраст пациента), данных объема облучения на основе рентгеновской компьютерной томографии (РКТ), определения мишени для лучевого воздействия с включением в границы клинического объема (CTV) 95%-ной изодозной кривой. При этом использовали методики подвижного ротационного облучения (одно- или двухзонная ротация) либо с 4 полей с экранированием ПК и мочевого пузыря с помощью МЛС-«бокс» методики. Размер полей не превышал 6–7 × 8–10 см, СОД – 70–74 Гр.

При признаках инвазии капсулы простаты (КП), низкой степени дифференцировки опухоли либо при метастазах проводили облучение лимфатических узлов малого таза. В вертикальном направлении зона ограничивалась уровнем L5 и нижним краем седалищных костей, в поперечном – боковыми стенками таза.

Использовали статические фигурные поля до СОД 44–50 Гр с последующим уменьшением объема до размеров простаты. В процессе лечения проводили постепенное уменьшение воздействия.

После подведения к очагу указанной дозы

лучевому воздействию подвергали простату и семенные пузырьки. При этом в зону 80% изодозы включалась передняя стенка ПК (ПСПК) и задне-нижние отделы мочевого пузыря.

После достижения СОД 60–62 Гр объем облучения уменьшался до размеров простаты и семенных пузырьков, парапростатической клетчатки. При этом доза на окружающие органы малого таза – на ПСПК не превышала 40–50%.

Коррекцию зоны и полей облучения проводили у каждого пациента раз в неделю с использованием системы слежения с помощью пучка излучения (Portal Vision – PVI).

Общая доза на ПСПК достигала 60–68 Гр, изодоза на нее в зависимости от этапов облучения – 90–100% на 1-м, 85–95% на 2-м и 80–90% на 3-м.

В процессе ЛТ у 5 (8%) больных был сделан перерыв в лечении в связи с выраженной лучевой реакцией в виде ЛР. У остальных 57 пациентов она отмечалась в виде учащенных позывов к дефекации, однако не потребовала перерыва в лечении. В дальнейшем у этих больных клинически не было проявлений ЛР, и их включили в группу с положительной динамикой.

Для оценки выраженности лучевой реакции в ПК всем пациентам проведено ТРУЗИ с ультразвуковой ангиографией до облучения, в процессе ЛТ и позднее – спустя 3, 6, 12 месяцев после окончания лечения.

При исследовании в режиме серой шкалы у всех больных в динамике оценивали

- толщину ПСПК;
- структуру и эхогенность;
- прослеживаемость собственной КП.

При ТРУЗИ с ультразвуковой ангиографией в динамике анализировали степень васкуляризации ПСПК и параректальной клетчатки. Результаты этого исследования сопоставляли с клиническими симптомами на протяжении всего периода наблюдения, регистрируя на основании данных индивидуального опросного листа, заполняемого самим пациентом во время и после лечения.

Результаты

Средняя толщина ПСПК в режиме серой шкалы до лечения составила 0,35 ± 0,15 см, ее эхогенность была обычная, в 14,5% случаев отмечалась неоднородность (рис. 1 а). Гиперваскуляризация в ПСПК при ультразвуковой ангиографии не определялась (рис. 1 б, в) (табл. 1).

ТРУЗИ в режиме серой шкалы при достижении СОД 35–50 Гр показало увеличение толщины ПСПК до 0,68 ± 0,14 см, эхогенность стенки снижалась в большинстве (79%) случаев и структура ее была неоднородна (рис. 2 а). При ультразвуковой ангиографии отмечалась гиперваскуляризация в ПСПК и в парапростатической клетчатке (рис. 2 б, в).

Таким образом, толщина ПСПК изменялась с 0,35 см до 0,68–0,70 см (после дозы 35–50 Гр), то есть в период развития лучевых

Таблица 1.

Изменения эхографических характеристик ПСПК в период наблюдения

	До ЛТ	На фоне (35–50 Гр)	После перерыва (2 недели)	После ЛТ	Через 3 месяца	Через 2 года
ПСПК толщина (см): пациенты с «+» динамикой с «–» динамикой	 0,35 ± 0,15 0,35 ± 0,15	 0,68 ± 0,14 0,70 ± 0,12	 0,66 ± 0,12 0,70 ± 0,14	 0,64 ± 0,15 0,75 ± 0,11	 0,56 ± 0,14 0,68 ± 0,13	 0,41 ± 0,07 0,58 ± 0,05
ПСПК структура негомогенная (%)	14,5	93,5	93,5	100	82,5	16,1
Эхогенность, n (%): гипо- обычная гипер-	 0 62 (100) 0	 49 (79) 13 (21) 0	 49 (79) 13 (21) 0	 62 (100) 0 0	 56 (90,3) 6(9,9) 0	 10 (16,1) 38 (61,3) 14 (22,6)
Гиперваскуляризация (%)	0	90,3	85,5	91,9	90,3	16,1

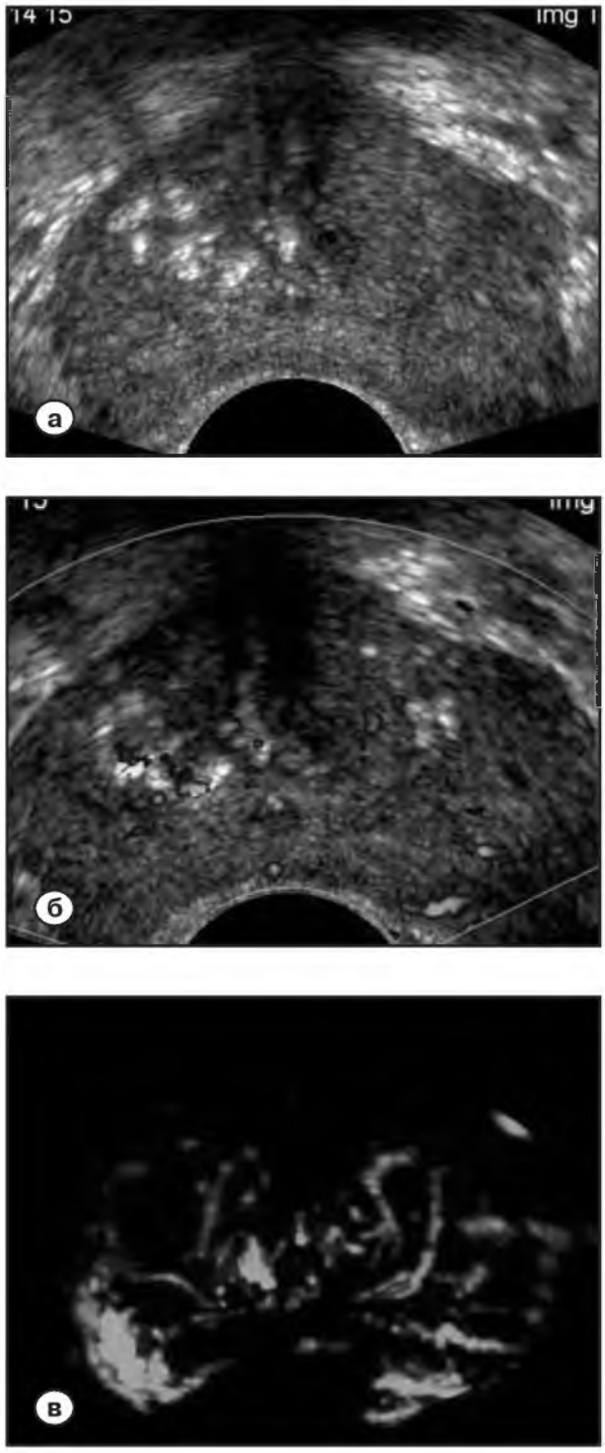


Рис. 1. *Пациент А., 1937 г. р. Случай РПЖ*
До ЛТ
а – В-режим. ПСПК в проекции ПЖ не утолщена, обычной структуры и эхогенности;
б–в – режим ЭОДС (энергии отраженного допплеровского сигнала), трехмерной ультразвуковой ангиографии. Сосудистый рисунок в ПСПК не обогащен

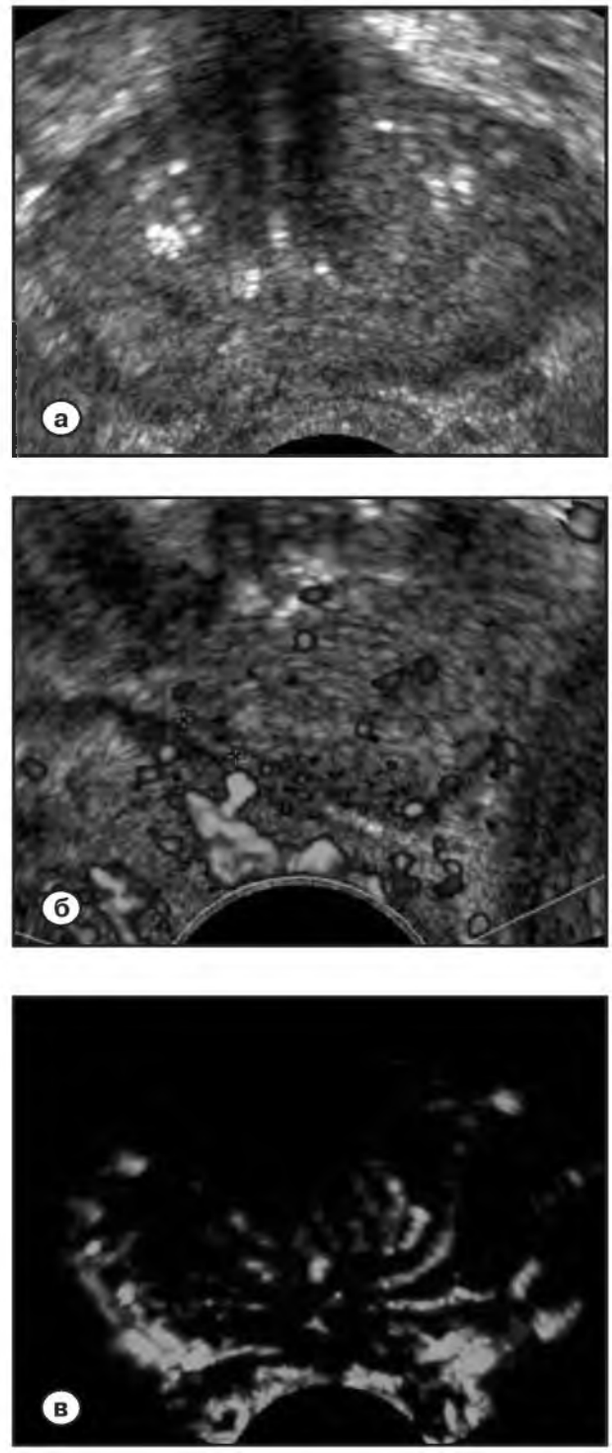
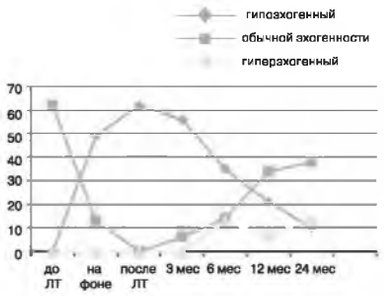


Рис. 2. *Тот же пациент. На фоне ЛТ при появлении симптомов ЛР*
а – В-режим. ПСПК утолщена до 0,65 см, структура ее неоднородна, эхогенность снижена. Размер участка КП, прилежащего к ПСПК, – 1,2 × 0,5 см;
б–в – режим ЭОДС, трехмерной ультразвуковой ангиографии. В ПСПК отмечается гиперваскуляризация

Диаграмма 1.

Средняя толщина ПСПК у пациентов с положительной и отрицательной динамикой на фоне ЛТ

Диаграмма 2.



Изменение эхогенности ПСПК у больных на протяжении всего наблюдения

Диаграмма 3.

Изменение выраженности клинических симптомов на протяжении всего наблюдения

Таблица 2.

Изменение эхографических характеристик КП в течение всего наблюдения

	До ЛТ	На фоне (35–50 Гр)	После перерыва (2 недели)	После ЛТ	Через 3 месяца	Через 2 года
«Фрагментарная» КП	82,3%	88,7%	85,5	91,9	74,1	16,1
Средний размер участка КП, прилежавшего к ПСПК (см)	0	0,73 ± 0,21 × 0,63 ± 0,24	0,52 ± 0,10 × 0,32 ± 0,11	0,48 ± 0,12 × 0,29 ± 0,11	0,35 ± 0,11 × 0,32±0,11	0

реакций. Не было отмечено существенных изменений этого параметра у больных с различным течением ПЛР. В процессе наблюдения лишь через 2 года обнаружено снижение данного показателя до 0,41 см, однако он не достиг исходного значения.

Различия же в группах пациентов с разным течением ЛР через 2 года становилось более значимым – 0,41 см (без ЛР и 0,58 см с сохраняющимися признаками заболевания.

Объективно отмечено увеличение степени васкуляризации ПСПК с максимальным значением 91,9% (после ЛТ) с ее уменьшением у большинства больных через 2 года – изменения толщины ПСПК в двух группах (диаграмма № 1), а также эхогенности (диаграмма № 2).

При анализе и сопоставлении данных ТРУЗИ с ультразвуковой ангиографией и выраженностью клинических симптомов и жалоб пациентов было показано, что клинические симптомы ЛР исчезали быстрее, чем эхографический признак «утолщенной ПСПК» (диаграмма № 3). Кроме того, был проведен анализ ультразвуковых характеристик КП в те же сроки наблюдения. Во всех случаях до лечения между нею и ПСПК прослеживалась параректальная клетчатка в виде тонкой полоски умеренно повышенной эхогенности. На фоне лечения КП параректально прилежала и нечетко дифференцировалась от ПСПК (табл. 2). Средние размеры этого участка, прилежавшего к ПСПК, – 0,73 ± 0,21 см × 0,63 ± 0,24 см (рис. 3 а). После облучения КП параректально визуализировалась более четко, отмечалось постепенное уменьшение размеров ее участка, прилежавшего к простате, до 0,35 × 0,32 см через 3 месяца (рис. 3). В процессе наблюдения через 2 года во всех случаях между КП и ПСПК прослеживалась параректальная клетчатка в виде тонкой полоски умеренно повышенной эхогенности (рис. 4), что свидетельствует о восстановлении структуры тканей.

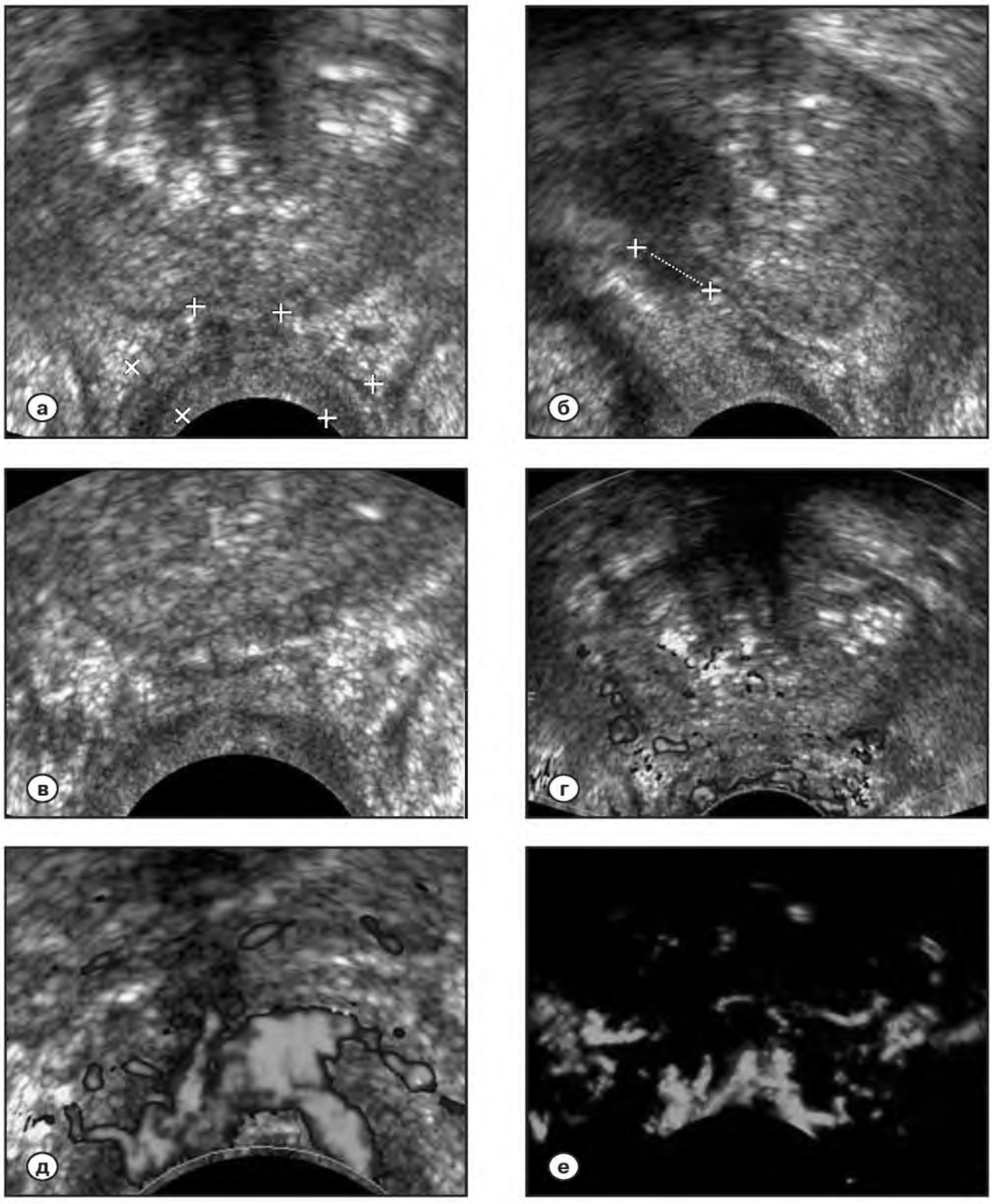


Рис. 3. *Тот же пациент через 3 месяца после ЛТ*
а–б – В-режим. Поперечное и продольное сканирование. Размер участка КП, прилежащего к ПСПК, уменьшился до 0,3 × 0,4 см;
в – В-режим. Сохраняется утолщение ПСПК до 0,67 см. Структура ее по-прежнему неоднородна, эхогенность умеренно снижена;
г–е – режим ЭОДС, трехмерной ангиографии. В ПСПК сохраняется обогащение сосудистого рисунка

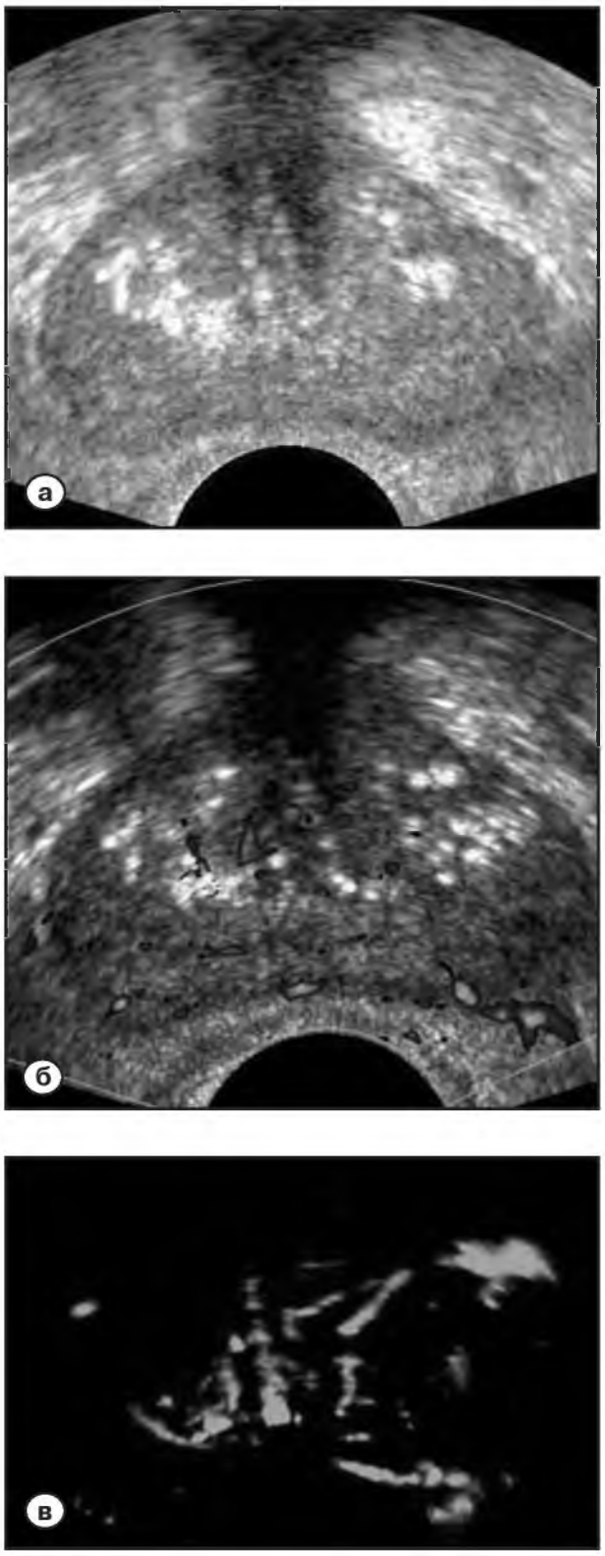


Рис. 4. *Тот же пациент через 2 года после ЛТ*
а – В-режим. ПСПК не утолщена, обычной структуры и эхогенности;
б–в – режим ЭОДС, трехмерной ультразвуковой ангиографии. Сосудистый рисунок в ПСПК не обогащен

Обсуждение

ЛТ РПЖ сопровождается развитием лучевых осложнений со стороны критических органов – мочевого пузыря и ампулярного отдела ПК. Их частота и выраженность зависят в основном от величины суммарной очаговой дозы, объема облучаемых тканей и методики ЛТ [10]. ЛР – одно из наиболее частых осложнений ЛТ. По данным М.Ф. Трапезниковой и В.Г. Голдобенко [6] при локальном облучении, даже в дозе 60–70 Гр, лучевые осложнения встречаются у единичных больных, а различной степени выраженности лучевые реакции попадающих в зону облучения органов таза (ПК, мочевой пузырь, кожа) – у 50–75% пациентов. При увеличении объема облучаемых тканей (особенно регионарных лимфатических узлов) у всех пациентов возникают лучевые реакции в виде ЛР, циститов, колитов, энтеритов различной степени выраженности. В более поздние сроки наблюдения у 5–17% больных в 25% случаев выявляются постлучевые осложнения, требующие хирургического лечения [4].

Эхографически неизмененная ПСПК выглядит как чередование слоев повышенной и сниженной эхогенности, являющихся отражением от различных ее слоев. Так, слизистый выглядит гиперэхогенным, мышечная пластинка слизистой оболочки гипоэхогенна, подслизистая – гиперэхогенна, мышечная – гипоэхогенна, параректальная клетчатка – повышенной эхогенности [11, 12].

В процессе ЛТ происходят изменения в тканях, подвергшихся облучению, – они сопровождаются развитием отека, усилением кровообращения, лимфоцитарной реакцией, гибелью опухолевых и нормальных клеток с последующей частичной репарацией. Эти реакции лежат в основе радиобиологического действия ЛТ.

Ультразвуковая методика позволяет без особых усилий и затрат для пациента регистрировать данные изменения и осуществлять динамический контроль.

Выводы

Полученные результаты этого исследования показали, что в процессе облучения происходит увеличение толщины ПСПК в процессе и сразу после ЛТ с последующим ее восстановлением, но не до исходной величины. Нарастание негомогенности ее структуры, гиперваскуляризация – отображение сложных

процессов, происходящих во время облучения.

В случае отсутствия клинических признаков ЛР восстановление этих параметров происходило быстрее. В то же время не отмечено четкой параллели между эхографическими признаками и клиническими проявлениями ЛР.

Был дополнительно рассмотрен эхографически визуализируемый участок КП, прилежавший к ПСПК, оценены его размеры в зависимости от длительности наблюдения и выраженности клинических проявлений заболевания.

Исследования показали, что в процессе ЛТ КП прослеживается параректально менее четко, «фрагментарно» в связи с развитием отека простаты. Увеличивается также толщина ПСПК, что приводит к уменьшению расстояния между ПСПК и КП, поскольку она непосредственно прилежит к этой стенке. После окончания ЛТ происходит уменьшение отека тканей, подвергшихся облучению, размеров опухоли и простаты, в связи с чем КП визуализируется более четко, исчезает участок соприкосновения между нею и ПСПК.

Данные эхографические изменения не происходят при прогрессировании РПЖ и могут быть использованы для дифференциальной диагностики послелучевой реакции и распространения опухоли КП на ПСПК.

Таким образом, ТРУЗИ позволяет безболезненно визуализировать ПСПК и оценивать ее состояние в процессе облучения, регистрировать ранние проявления ЛР у больных РПЖ и может способствовать проведению необходимой коррекции лечения, в том числе назначению дополнительной симптоматической терапии.

Применение ТРУЗИ при оценке ПСПК в процессе облучения очень целесообразно. В дальнейшем перспективны продолжение настоящего исследования и сопоставление этого метода с данными МРТ и эндоскопии. ■

Список литературы

1. Орлова Л.П., Зарезаев О.А. Ультразвуковой метод исследования в оценке эффективности лечения больных геморроем. *SonoAce-International* (Рус. верс.). 2006; 14: 3–34.
2. Гранов А.М., Матякин Г.Г., Зубарев А.В. и др. Возможности современных методов лучевой диагностики и лечения рака предстательной железы. *Кремл. мед. клин. вест.* 2004; 16: 9–12.
3. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и в странах СНГ в 2007 г. *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН.* 2009; 20 (3 – прил. 1): 8–138.
4. Канделаки С.М., Гаджиев Г.И., Богомазов Ю.К. и др. Возможности эндоректальной эхографии с контрастным усилением в диагностике свищевой формы парапроктитов. *SonoAce-International* (Рус. верс.). 2004; 12: 20–26.
5. Pescatori M., Regadas F.S.P., Regadas S.M.M. Imaging atlas of the pelvic floor and anorectal diseases. *Springer – Verlag Italy.* 2008; 4–16, 27–34, 51–61, 73–81, 91–105.
6. Трапезникова М.Ф., Голдобенко Г.В. Рак предстательной железы. Под ред. Н.Е. Кушлинского, Ю.Н. Соловьева, М.Ф. Трапезниковой. М.: Изд-во РАМН. 2002; 322–328.
7. Yablon C.M. et al. Complications of prostate cancer treatment. Spectrum of imaging findings. *Radiographics.* 2004; 24: 181–194.
8. Hulsmans F.-J.H. et al. Colorectal adenomas. Inflammatory changes that simulate malignancy after laser coagulation evaluation with transrectal US. *Rad.* 1993; 187: 367–371.
9. Гранов А.М., Винокуров В.Л. Лучевая терапия в онкогинекологии и онкоурологии. С.-Пб.: ООО «Издательство ФОЛИАНТ». 2002; 178–208.
10. Hricak H. et al. State of the art. Imaging prostate cancer. A multidisciplinary perspective. *Rad.* 2007; 243 (1): 28–53.
11. Moore E.M., Magrino T.J., Johnstone P.A.S. Rectal bleeding after radiation therapy for prostate cancer – endoscopic evaluation. *Rad.* 2000; 217: 215–218.
12. Hussain S. M. Imaging of anorectal diseases. Greenwich London. *Medical Media Ltd.* 1998; 31–34, 62–103.

ULTRASOUND DIAGNOSTICS OF RADIATION RECTITIS IN PATIENTS WITH PROSTATE CANCER

M.V. Kislyakova, I.Ju. Nasnikova, T.P. Chuprick-Malinovskaya, G.G. Matyakin

Purpose. Was to determine the possibilities of transrectal ultrasound research (TUR) in grayscale-mode with the use of ultrasound angiography in diagnostics of rectitis and in monitoring its treatment in patients with prostate cancet (PC) after radiation therapy.
Materials and methods. The research consists of 62 patients with verified localized prostatic cancer (T1-3N01M0), which have already obtained conformed radiation therapy (RT) as a radical strategy.
To estimate expressive radiation reaction patients were underwent transrectal ultrasound research before, during and after (in 3, 6, 12 months) radiation therapy. During the experiment, using grayscale-mode, the thickness of rectum front wall, its structure and echogenicity, and prostata capsula propria (lat.) tracking were estimated in dynamics. Vascularization of rectum front wall and pararectal cellulose was also analyzed in dynamics. Results of transrectal ultrasound were compared with clinical symptoms during the whole period of supervision, and were registered on the basis of patient's personal note during and after treatment.
Results. Based on patients complaints we have noticed development of radiation rectitis (radiation therapy after-effect) which can be registered as higher thickness of rectum front wall, changes in its structure, decreasement of echogenicity and increased vascularization. The major part of patients with these changes noticed that such symptoms were therapeutically eliminated during supervision. Such echo-graphic changes won't appear in case of prostate cancer progression and it can be used as a differential diagnostics between radiation therapy after-effect and prostate cancer growth.
Conclusion. Transrectal ultrasound allows to visualize early radiation rectitis implications in patients with prostatic cancer during radiation theraphy, and can promote the necessary treatment correction and advanced symptomatic therapy.

Key words: *prostate cancer, radiation therapy, transrectal ultrasound, rectitis, ultrasound angiography.*

Адрес для корреспонденции:
Кислякова Мария
121359, Москва, ул. Маршала Тимошенко, 15
E-mail: *mkisliakova@yandex.ru*

МАЛОИНВАЗИВНЫЙ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЙ ЛИЗИС В ГЕПАТОЛОГИИ, МАММОЛОГИИ, УРОЛОГИИ, ЭНДОКРИНОЛОГИИ

Под редакцией Борсукова А.В.
М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2008, 316 с.
ISBN 978-5-98803-127-7

Предназначена для хирургов, онкологов, специалистов лучевой диагностики, интернов, клинических ординаторов, имеющих базовое образование по специальности «лечебное дело».
В монографии впервые приведены данные о 7-летнем опыте клинического использования малоинвазивного электрохимического лизиса в локальном лечении очаговых поражений паренхиматозных органов доброкачественного и злокачественного генеза. Все методики – новые оригинальные разработки авторов, на все выданы патенты на изобретения. Принципиальным при подготовке монографии была практическая направленность в подаче материала.
Приведены примеры ведения протоколов операции, заполнения журнала мониторинга электродов и особенности технических параметров лизиса в зависимости от вида и локализации очагового поражения. Есть 3 DVD фильма-приложения к монографии, где показаны малоинвазивные вмешательства с применением электрохимического лизиса в реальном времени. Этот методологический подход эффективен для последипломного профессионального образования в интервенционной лучевой диагностике и малоинвазивной хирургии и онкологии.