

ВЛИЯНИЕ ПЕРЕРЫВОВ В ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ НА ДОЛГОСРОЧНУЮ ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПРИ АДЕНОКАРЦИНОМЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ

П. Д. Демешко¹⁾, А. Н. Батян²⁾, Е. В. Гончарова¹⁾

¹⁾ РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова, п. Лесной, г. Минск, Республика Беларусь, katsiaryna.hancharova@gmail.com

²⁾ Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, ул. Долгобродская, 23/1, 220070, г. Минск, Беларусь, bat@iseu.by

Цель исследования – оценка влияния перерывов в лучевой терапии на раково-специфическую выживаемость пациентов с аденокарциномой предстательной железы с учетом таких факторов, как возраст, сумма Глисона и уровень ПСА. Установлено, что длительность перерывов и сумма Глисона являются значимыми прогностическими факторами раково-специфической выживаемости ($p < 0,05$). В группе пациентов с низким и промежуточным риском рецидива различия в выживаемости при перерывах <3 и ≥ 3 недель были статистически незначимыми (89,2 % против 92,5 %,). В группах высокого и крайне высокого риска выявлено значительное снижение выживаемости при увеличении длительности перерывов (96,1 % против 89,1 %,).

Ключевые слова: лучевая терапия; расщеплённый курс лучевой терапии; аденокарцинома предстательной железы; перерывы в лечении; отдаленные результаты лечения; раково-специфическая выживаемость.

IMPACT OF INTERRUPTIONS IN RADIATION THERAPY ON LONG-TERM SURVIVAL IN PROSTATE ADENOCARCINOMA: A RETROSPECTIVE ANALYSIS

P. D. Demeshko¹⁾, A. N. Batyan²⁾, K. V. Hancharova¹⁾

¹⁾ State Institution “N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus”, Lesnoy, Minsk, Republic of Belarus, katsiaryna.hancharova@gmail.com

²⁾ International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, Dolgobrodskaya str., 23/1, 220070, Minsk, Belarus, bat@iseu.by

The aim of this study was to assess the impact of interruptions in radiation therapy on cancer-specific survival in patients with prostate adenocarcinoma, considering such factors as age, Gleason score and PSA level. It was found that the duration of interruptions and the Gleason score were significant prognostic factors for cancer-specific survival ($p < 0.05$). Among patients with low and intermediate recurrence risk, no statistically significant differences in survival were observed between those with treatment interruptions of less than or more than three weeks (89.2 % vs. 92.5 %,). However, in high and very high-risk groups, prolonged interruptions in radiation therapy were associated with significantly lower survival rates (96.1 % vs. 89.1 %,).

Keywords: radiation therapy; split course of radiation therapy; prostate adenocarcinoma; treatment interruptions; long-term treatment outcomes; cancer-specific survival.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2025-1-36-40>

Цель исследования – оценка раково-специфической выживаемости пациентов с РПЖ, завершивших курс радикальной ЛТ, с учетом длительности перерывов, возраста, суммы Глисона и уровня ПСА.

Нами был проведен ретроспективный анализ пациентов [1,2], прошедших курс ЛТ в рамках радикальной программы при гистологически подтвержденной аденокарциномой предстательной железы. В исследовании использованы данные пациентов, завершивших ЛТ в период

с 2012 по 2016 годы в Брестском областном онкологическом диспансере и с 2008 по 2012 годы в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова. Схемы лечения были восстановлены на основе данных из базы данных планирующей системы Eclipse и сопоставлены с фактическим выполнением на аппаратах ЛТ. Этот процесс позволил получить информацию о фактических датах начала и окончания лечения на радиотерапевтических устройствах, а также о продолжительности перерывов между этапами фракционированной ЛТ. Кроме того, были учтены возраст пациента, стадия заболевания, сумма Глисона и уровень ПСА.

Всего 360 пациентов соответствовали критериям отбора: они прошли только ЛТ с обычным фракционированием (2 Гр на опухолевую мишень за сеанс, пять сеансов облучения в неделю). Основные характеристики пациентов представлены в табл. 1.

Таблица 1

Характеристики пациентов

Показатель	Значение
Число пациентов	360
Медиана возраста (разброс значений), годы	71 (36–89)
<70, абс. (%)	147 (40,8)
≥70, абс. (%)	182 (50,6)
данные отсутствуют	31 (8,6)
Клиническая стадия	
T1-T2, абс. (%)	110 (30,6)
T3-T4, абс. (%)	250 (69,4)
Медиана перерывов (разброс значений), недели	3 (0-11)
<3, абс. (%)	191 (53,1)
≥3, абс. (%)	169 (46,9)
ПСА	
≤10, абс. (%)	110 (30,6)
10-20, абс. (%)	82 (22,8)
≥20, абс. (%)	121 (33,6)
данные отсутствуют	47 (13,1)
Категория N	
N0, абс. (%)	348 (96,7)
N1, абс. (%)	12 (3,3)
Сумма Глисона	
≤6, абс. (%)	180 (50,0)
7, абс. (%)	120 (33,3)
≥8, абс. (%)	30 (8,3)
данные отсутствуют	30 (8,3)
Медиана СОД	74 Гр
Медиана длительности наблюдения (разброс значений), месяцы	60 (6-131)
Группы риска	
Низкая и промежуточная, абс. (%)	77 (24,1)
Высокая и крайне высокая, абс. (%)	283 (78,6)
Андрогенная депривационная терапия	
Группа с АДТ, абс. (%)	58 (16,1)
Группа без АДТ, абс. (%)	302 (83,9)

Однофакторный анализ показал, что длительность перерывов в ЛТ и сумма Глисона имеют прогностическое значение для раково-специфической выживаемости (уровень значимости, $p < 0,05$) (табл. 2). Тот же тренд наблюдался для уровней ПСА и возраста пациентов (<70 лет

против ≥ 70 лет). Статистически значимых различий между клиническими стадиями не было обнаружено.

Таблица 2

Прогностические факторы однофакторной модели регрессии Кокса (n = 360)

Переменные	Отношение рисков, HR (95% CI)	Уровень значимости pСох
Возраст (годы) <70 против ≥ 70	0,478 (0,209-1,092)	0,080
Клиническая стадия T1-T2 против T3-T4	1,053 (0,461-2,406)	0,903
Длительность перерыва	1,027 (1,000-1,054)	<0,05
ПСА <10 против 10-20	0,313 (0,088-1,110)	0,072
<10 против >20	0,645 (0,264-1,579)	0,337
Сумма Глисона <6 против 7	2,053 (0,809-5,208)	0,130
<6 против ≥ 8	3,678 (1,103-12,266)	<0,05
АДТ Группа с АДТ против без АДТ	1,129 (0,390-3,267)	0,823

Затем многофакторный анализ включил те показатели, которые оказали наибольшее влияние на выживаемость, а именно длительность перерывов в ЛТ и сумму Глисона (табл. 3).

Таблица 3

Многофакторный анализ на основе модели регрессии Кокса (n = 360)

Переменные	Отношение рисков, HR (95 % CI)	Уровень значимости pСох
Сумма Глисона	1,835 (1,026–3,283)	<0,05
Длительность перерыва	1,027 (0,996-1,058)	0,086

Многофакторный анализ показал, что сумма Глисона имеет наибольшее влияние на раково-специфическую выживаемость (уровень значимости, $p < 0,05$) (Таблица 3). Хотя длительность перерывов в ЛТ не показала статистически значимого влияния на выживаемость пациентов в многофакторном анализе, было проведено дополнительное исследование для оценки влияния этого параметра в условиях, когда сумма Глисона, уровень ПСА и стадия заболевания оказывают равное влияние на долгосрочные результаты лечения – при стратификации пациентов по группам риска.

Мы провели анализ Каплана-Мейера отдельно для двух групп пациентов. Первая группа включала пациентов с низким и промежуточным риском рецидива заболевания (Таблица 1). Вторая группа включала пациентов с высоким и крайне высоким риском. В группах с низким и промежуточным риском было зафиксировано 7 событий. В группах с высоким и крайне высоким риском произошло 20 событий.

Результаты анализа показывают, что перерывы в ЛТ РПЖ не оказывают статистически значимого влияния на выживаемость пациентов в группах с низким и промежуточным риском (табл. 4). Однако в случае ЛТ РПЖ в группах с высоким и крайне высоким риском перерывы в лучевом лечении оказывают влияние на выживаемость пациентов (табл. 4).

В однофакторном анализе переменных было установлено, что длительность перерывов в ЛТ и сумма Глисона имеют прогностическое значение для раково-специфической выжива-

емости при раке простаты ($p < 0,05$). Аналогичная тенденция наблюдалась для уровней ПСА и возраста пациентов (менее 70 лет против более 70 лет). Статистически значимых различий по клиническим стадиям не было выявлено.

Таблица 4

Среднее время выживаемости и процент накопленной выживаемости в зависимости от продолжительности перерывов в лечении

Группирующий фактор	Подгруппы	Кол-во пац.	Медиана времени выживания	Накопленная доля выживших, % $\pm$ SE	Уров. знач. (plog rank)
Низкий и промежуточный риск рецидива	Перерыв <3 нед	37	не достигнута	88,20 $\pm$ 5,6	0,612
	Перерыв $\geq$ 3 нед	40	не достигнута	89,70 $\pm$ 5,7	
Высокий и крайне высокий риск рецидива	Перерыв <3 нед	154	не достигнута	95,90 $\pm$ 1,6	0,026
	Перерыв $\geq$ 3 нед	129	не достигнута	87,70 $\pm$ 3,3	

Многофакторный анализ показал, что сумма Глисона имеет наибольшую связь с раково-специфической выживаемостью ($p < 0,05$).

Накопленная раково-специфическая выживаемость у группы с низким и промежуточным риском с длительностью перерывов в ЛТ <3 недели по сравнению с группой пациентов, завершивших лечение с перерывом более 3 недель, не показала статистически значимой разницы (89,2 % против 92,5 %,).

Накопленная раково-специфическая выживаемость у группы с высоким и крайне высоким риском с длительностью перерывов в ЛТ <3 недели по сравнению с группой пациентов, завершивших лечение с перерывом более 3 недель, имеет статистически значимую разницу (96,1 % против 89,1 %,).

Таким образом, влияние перерывов в ходе ЛТ и понимание воздействия контролируемых факторов важно учитывать при выборе оптимальных стратегий лечения. При планировании ЛТ для пациентов с высоким и крайне высоким риском особое внимание следует уделить не только соблюдению параметров дозы излучения, но и минимизации воздействия возможных перерывов в ходе ЛТ. В случае необходимости перерыва в ЛТ рекомендуется тщательно оценить снижение эффективности доставленной дозы радиации опухоли с использованием инструментов для такой оценки, например веб-приложения «Линейно-квадратичная модель для медицинских физиков и врачей радиационных онкологов» [3-5]. Методика разработана авторами и зарегистрирована как объект авторского права (Свидетельство о регистрации объекта авторского права № 1487-КП от 25.03.2022 г.) [6]. Это подчеркивает важность индивидуализированного подхода к лечению, основанного на уникальных характеристиках каждого пациента и особенностях их опухоли.

Библиографические ссылки

1. Retrospective analysis of radiation treatment of prostate cancer stage I-III / A. Batyan [et al.] // Actual environmental problems. Proceedings of the XII International Scientific Conference of young scientists, graduates, master and PhD students (December 1 – 2, 2022) / Minsk, Republic of Belarus, 2022. P. 116–117.
2. Анализ раково-специфической выживаемости пациентов, завершивших курс дистанционной лучевой терапии рака предстательной железы / П. Д. Демешко, А. Н. Батян, Е. В. Гончарова // 24-я Международная научная конференция «Сахаровские чтения 2024 года: экологические проблемы XXI века», 23–24 мая 2024 года, Минск: ИВЦ Минфина, 2024. Ч.1. С. 6–9.

3. Utilizing the linear-quadratic model for optimizing radiation therapy in clinical practice through a web application / Batyan A. N., Hancharova K. V., Dziameshka P. D. // “Actual environmental problems” Proceedings of the XVI International Scientific Conference of young scientists, graduates, master and PhD students, December 5–6, 2024. Minsk, Republic of Belarus, 2023. P. 82-83.

4. Применение линейно-квадратичной радиобиологической модели в клинике посредством Веб-приложения / А.Н. Батын [и др]. // Радиационная и экологическая медицина: современные проблемы, взгляд в будущее : сборник материалов Республиканской научно-практической конференции с международным участием (29–30 сентября, 2022) / отв. ред. А. С. Александрович. Гродно : ГрГМУ, 2022. С. 37–43.

5. Исследование влияния перерывов в курсах лучевой терапии на отдалённые результаты лечения злокачественных новообразований с низкой степенью пролиферации : отчет о НИР (заключ.) / МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ ; рук. Е. В. Гончарова ; исполн.: В. С. Чепля. Минск, 2024. – № ГР 20221115.

6. Свидетельство о добровольной регистрации и депонировании объекта авторского права № 1487-КП. Линейно-квадратичная модель для медицинских физиков и радиационных онкологов : заявлено 26.02.2022 : зарегистрировано 25.03.2022 / Оргиш А. Н., Батын А. Н., Демешко П. Д., Гончарова Е. В., Гайда А. В. Контрольная сумма файлов: 7F3A4537220CB96c4968CC50EBD493A5.