

випроміненням в розрахунок не тільки на просту суму ефекту, а і на можливу потенціуючу дію, хоча це може супроводжуватися почастишенням і посиленням ступеня місцевих променевої реакції.

Нові експериментальні дані про посилення в деяких пухлинах функціональних проявів механізмів лікарської стійкості після дії іонізуючих випромінень підтверджують доцільність застосування медикаментозного методу водночас з опромінюванням або до нього.

Узагалі, можна резюмувати, що розвиток методик одночасної і послідовної хемопроменевої терапії на сучасному етапі є вельми багатообіцяючим, особливо при системних процесах, місцево-поширених і резистентних до лікування пухлинах. Вибір оптимального індивідуального консервативного лікування для кожного хворого вимагає мультидисциплінарного підходу. Ймовірно, що хемопроменева терапія згодом відіграватиме домінуючу роль у лікуванні онкологічних хворих.

### Література

1. Бюлетень нац. канцер-реєстру України № 8. — К., 2007. — 94 с.
2. Байсоголов Г.Д., Шахтарина С.В. Место лучевой терапии в лечении лимфогранулематоза. Новые технологии в радиационной онкологии // Мед. физика. — Обнинск, 1997. — № 11. — С. 17.
3. Ткачев С.И. Сочетанное применение лучевой терапии и локальной гипертермии в лечении местно-распространенных новообразований: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1994.
4. Gastrointestinal Tumor Study Group. // Cancer. — 1985. — Vol. 56. — P. 2563–2568.
5. Brown J.M. and Siim B.G. // Sem. in Radiat. Oncol. — 1996. — № 1. — P. 22–36.
6. Сотников В.М. Лучевая терапия в современных программах лечения неходжкинских лимфом: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1996.
7. Шахтарина С.В., Байсоголов Г.Д. Подходы к дифференцированному лечению лимфогранулематоза // I съезд онкологов СНГ. — М., 1996. — С. 556–557.
8. Lee C.K. // Hematol. Oncol. Clin. North. Am. — 2006. — № 20. — P. 471–503.
9. Опухоли молочной железы (клиника, диагностика, лечение, прогноз) / Под ред. В.П. Летагина. — М., 2000. — 201 с.
10. Огнерубов Н.А., Летагин В.П., Поддубная И.В. Неoadъювантная химиолучевая терапия в комплексном лечении местно-распространенного рака молочной железы. — Воронеж. Изд-во Воронеж. ун-та, 1993. — 136 с.
11. Calais G., Descamps P., Chapet S. et al. // Inter. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 1993. — Vol. 26 № 1. — P. 37–42.
12. Адильбаев Г.Б. Применение радиомодификаторов при лучевой терапии больных раком гортани и гортаноглотки // Материалы I съезда онкологов стран СНГ, 3–6 дек. 1996. — Ч. I. — С. 259–260.
13. Ressel A., Schmitt O., Weiss C. et al. // Eur. J. Cancer. — 2002. — № 38 (4). — P. 594–601.
14. Лопатин В.Ф., Мардынский Ю.С., Втюрин Б.М. и др. // Рос. онкол. журн. — 2001. — № 4. — С. 31–35.
15. Houssett M // J. Clin. Oncol. — 1999. — P. 2150–2157.
16. Scher H. Herr H. // Br. J. Urol. — 1999. — P. 250–256.
17. Bossett J.F., Maingon P. // Concomitant Chemoradiation: Current Status and Future/ Elsevier. — Paris. — 1999. — P. 149–155.
18. Chari R.S., Tyler D.S., Anscher I.Y. et al. // Ann. Surg. — 1995. — Vol. 221. — P. 778–787.

А.Ю. Чумаков, С.Є. Морозова, І.В. Соломахіна,  
І.В. Пасальський, М.В. Макаров,  
М.Л. Тараненко

Комунальний клінічний  
лікувально-профілактичний заклад  
«Донецький обласний протипухлинний центр»

### Паліативна променева терапія раку сечового міхура Palliative radiation therapy for urinary bladder cancer

**Summary.** The authors assess the efficacy of mono- and combination treatment for generalized cancer of the urinary bladder. It is concluded that combination of surgery and radiation therapy is more effective than operative treatment or radiation treatment only, as allows improvement of long-term results of treatment of the patients with generalized urinary bladder cancer.

**Key words:** local urinary bladder cancer, palliative radiation therapy, long-term results.

**Резюме.** В работе проведена оценка эффективности моно- и комбинированных методов лечения распространенных форм рака мочевого пузыря. Сделан вывод, что сочетание оперативного лечения с лучевой терапией более эффективно, чем проведение только оперативного лечения или только лучевой терапии, поскольку позволяет улучшить отдаленные результаты лечения больных с распространенным раком мочевого пузыря.

**Ключевые слова:** местно-распространенный рак мочевого пузыря, паллиативная лучевая терапия, отдаленные результаты.

**Ключові слова:** місцево-поширений рак сечового міхура, паліативна променева терапія, віддалені результати.

Рак сечового міхура (РСМ) — одне з найпоширеніших онкоурологічних захворювань. За даними ВООЗ, на нього припадає 3 % усіх виявлених злоякісних захворювань і 70 % новоутворів сечостатевої системи. Серед онкологічних хворих 4,5 % складають чоловіки і 1 % — жінки.

Щороку в світі реєструється більше 260 тис. випадків захворювань на РСМ, і близько 115 тис. хворих помирають від даної патології.

Сучасні статистичні дані вказують на неухильне зростання захворюваності в усьому світі, зокрема й в Україні, де вона складає 11 випадків на 100 тис. населення (серед чоловіків — 9,9, жінок — 3,4 випадку на 100 тис.), у Донецькій області — 11,3 випадку на 100 тис. (серед чоловіків — 20,2, жінок — 4,0 на 100 тис.).

При первинно виявленому раці сечового міхура близько 30 % становлять інвазивні пухлини, в яких уже до початку лікування можуть бути метастази в регіонарні лімфатичні вузли (40–85 %) і пухлинна інвазія в передміхурову залозу (10–12 %) та уретру (4–10 %).

За морфологічною будовою злоякісні новоутвори сечового міхура мають переважно епітеліальне походження (табл. 1).

Екологічна ситуація, яка склалася в країні, відсутність умов для проведення скринінгових програм, багатоцентрових досліджень, їх упровадження в роботу загальнолікувальної мережі не дають підстави сподіватися на раннє виявлення даної патології, тому

Таблиця 1  
Морфологічна будова злоякісних новоутворів  
сечового міхура

Тип пухлини	Кількість випадків, %
Перехідноклітинний рак	80–90
Аденокарцинома	3
Плоскоклітинний рак	3
Папілома	1
Саркоми різного походження	3

ми так само часто будемо лікувати хворих із задавленим РСМ протягом ще тривалого часу.

Починаючи з 2003 року в нашому центрі проліковано 211 пацієнтів з місцево-поширеним раком сечового міхура. Серед них було 40 жінок (18 %) та 171 (82 %) чоловік, співвідношення дорівнює 4:1, що пояснюється анатомічними особливостями, шкідливими умовами праці (робота з аніліновими барвниками), палінням, хронічними захворюваннями сечового міхура. Вік пацієнтів становив 32–86 років, середній вік —  $62,7 \pm 1,8$  року.

З метою встановлення діагнозу, його верифікації та визначення стадії процесу використовували: загальноклінічні методи (первинний огляд, фізикальне обстеження, лабораторна діагностика, цитологічне дослідження сечі, УЗД); спеціальні урологічні методи (цистоскопія з біопсією, КТ, МРТ).

Досліджувані хворі розподілилися за стадіями таким чином:

I стадія — 33,0 %, II — 55,1, III — 3,4, IV — 7,4, стадія не встановлена — 0,6 %.

Основними симптомами захворювання в досліджуваних були дизурія (100 %), гематурія (92,3 %), болі над лоном (79,5 %), які спочатку були пов'язані з актом сечовипускання, а потім переходили в постійні і різні за ступенем інтенсивності.

Пацієнти розподілені на групи з огляду на вид проведеного лікування: перша група — 86 хворих, яким було проведено тільки паліативне оперативне лікування; друга — 101 чоловік, хворі одержали паліативне оперативне лікування з подальшою променевою терапією; третя група — 24 особи, що одержували паліативне променево лікування.

Оперативне лікування було проведено 86 особам: паліативні резекції — 63, цистектомія — 15, уретерокутанеостомія — 5, формування ректального сечового міхура — 3.

Паліативну променево терапію призначали через 2–3 тижні після оперативного втручання. Опромінювання проводили на гамма-установках РОКУС-М 126, Тератрон-Еліт 80 і на лінійних прискорювачах Clinac-600, Clinac-2100 з попередньою Ro- і КТ-топометричною підготовкою. Якщо було можливо, паліативне лікування починали проводити в тих же режимах, що й радикальне. На першому етапі в зону опромінювання включали сечовий міхур з периве-

зикальною клітковиною, регіонарні тазові лімфатичні вузли. Обов'язковою умовою при проведенні ПТ є спорожнений сечовий міхур, що дозволяє включити в об'єм опромінювання всі лімфатичні вузли малого таза, РОД — 2,0–2,5 Гр до СОД — 37,5–40,0 Гр, ритм опромінення — 5 фракцій на тиждень. При задовільному перенесенні і добрій симптоматичній динаміці з'являється можливість підведення радикальної дози. Після тритижневої перерви проводили другий етап ПТ: зменшували ліковану мішень до розміру первинної пухлини, особливо при утворах, розташованих біля основи сечового міхура або в зоні його шийки, опромінювання продовжували при наповненому сечовому міхурі.

Хворим рекомендували за 30 хвилин до сеансу випивати по 2 склянки рідини (води або несолодкого чаю), оскільки це дозволяє виключити із зони прямого променевого впливу частину сечового міхура, а також тонкий кишечник, який витісняється з таза міхуром, що значно знижує небезпеку променевих пошкоджень цих органів; РОД — 2 Гр до СОД — 20 Гр (сумарно за два етапи — 60 Гр). Дана методика сприяє більшому регресу пухлини, регіонарних метастазів, зняттю обтяжливих симптомів і збільшенню тривалості ремісії з поліпшенням якості життя пацієнтів.

Променеві реакції спостерігалися у 86 % хворих: променевий цистит становив 93 % (легкого ступеня — 76 %, середнього — 14 %, важкого ступеня — 3 %), ректит — 5,2 %, еритема шкірних покривів — 23 %, еректильна дисфункція проявлялася у 2/3 чоловіків. Реакції були помірно вираженими, в основному, купірувалися самостійно або при призначенні симптоматичної терапії (уроантисептики; свічі з метилурацилом, обліпиховою олією, беладоною; ромашкові мікроклізми, інстиляції лікування ділянок опромінення мазями: «Рятувальником», метилурациловою, актовегіновою, аргосульфамом).

Для зняття больового синдрому в тазі, купірування гематурії при місцево-поширених пухлинах, ПТ застосовували в паліативних дозах РОД — 2,5–3,0 Гр до СОД — 30–40 Гр у зону опромінювання включали сечовий міхур, перивезикальну клітковиною, регіонарні тазові лімфатичні вузли.

При наявності одиничних метастазів у кістки з больовим синдромом, проводили локальну ПТ з анальгезивною метою в режимі середнього або крупного фракціонування до СОД, еквівалентної 30–50 Гр, з одночасним введенням бісфосфонатів (зомета, бонифос, мебіфон, синдронат, бондранат). При вивченні дії бісфосфонатів виявлено більш ефективний лікувальний ефект при застосуванні зомети, бондранату. Позитивний лікувальний ефект від проведення променевої терапії у сполученні з бісфосфонатами досягав 92–95 %. При множинних кісткових метастазах опромінювання проводили на больові і загрозливі патологічними переломами осередки великими фракція-

ми: РОД — 4–5 Гр до СОД — 24–25 Гр (доза еквівалентна 40 Гр).

Підбиваючи підсумки й оцінюючи віддалені результати паліативного лікування в трьох дослідних групах, бачимо, що 5-річне виживання у групі, де проводилося комбіноване лікування, значно вище, ніж у тих, де була проведена монотерапія (табл. 2).

Таблиця 2

Віддалені результати лікування хворих на рак сечового міхура

Однак отримані результати не дають приводу для

Вид лікування	5-річне виживання, %	Середня тривалість життя, р.
Паліативні операції	41,8 ± 19,26	3,54 ± 0,67
Паліативні операції + ПТ	64,4 ± 22,36	3,89 ± 0,86
ПТ	42,1 ± 12,53	3,61 ± 0,63

оптимізму і потребують пошуку додаткових методів лікування, таких як полірадіомодифікація (хемо-препарати як синхронізатори клітинного циклу, гіпертермія, метронідазол), а також проведення ПТ у режимах динамічного і мультифракціонування, що дозволить знизити ризик виникнення променевих пошкоджень і збільшити пошкоджуючий вплив на пухлинну тканину.

Важливим фактором є повне і систематичне обстеження людей на первинному медичному етапі, що дозволить значно підвищити раннє виявлення онкоуропатології, особливо в людей із групи ризику.

### Література

1. Елисеєв Ю.Ю., Плохов В.Н., Попова Т.Н. // *Онкология: Полный справочник*. — М.: Эксмо, 2007.
2. Чиссов В.И. *Комбинированное и комплексное лечение больных со злокачественными опухолями: Рук-во для врачей*. — М.: Медицина, — 1989.
3. Труфанов Г.Е., Асатурян М.А., Жаринов М.Г. *Лучевая терапия*. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
4. Чиссов В.И., Трахтенберг А.Х. *Первично-множественные злокачественные опухоли: Рук-во для врачей*. — М.: Медицина, 2000.

Ю.Б. Шевченко<sup>1</sup>, В.Ф. Разбудей<sup>1</sup>, Ж.С. Янч<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Інститут ядерних досліджень НАН України, Київ,

<sup>2</sup>Массачусетський інститут технології, Кембридж, США

### Визначення вмісту та розподілу нейтронозахоплюючих агентів in vivo при нейтронозахоплюючій синовектомії

### In vivo determining the content and distribution of neutron-capturing agents at neutron-capturing synovectomy

**Summary.** Three non-invasive methods of in vivo determining neutron-capturing agents containing isotopes of boron and gadolinium for neutron-capturing synovectomy are described. The methods are based on methods of nuclear physics and nuclear magnetic imaging.

**Key words:** neutron-capturing synovectomy, in vivo, tomography, neutron activation analysis, MRI relaxation, boron, gadolinium.

**Резюме.** Описаны три неинвазивных способа определения in vivo нейтронозахватных агентов, содержащих изотопы бора или гадолиния для нейтронозахватной синовектомии. Способы основаны на методах ядерной физики и ядерного магнитного резонанса.

**Ключевые слова:** нейтронозахватная синовектомия, in vivo, томография, нейтроно-активационный анализ, ЯМР-релаксация, бор, гадолиний.

**Ключові слова:** нейтронозахоплююча синовектомія, in vivo, томографія, нейтроно-активаційний аналіз, ЯМР-релаксація, бор, гадоліній.

Нейтронозахоплююча синовектомія (НЗС), бінарний метод променевої терапії, була запропонована для лікування ревматоїдного артриту (РА) [1], але може застосовуватись і при артритах іншої етіології (подагричної, псоріатичної). Спільним для цих різновидів є автоімунний процес, у якому задіяні патологічно змінені клітини ендотелію суглобової капсули (синовіуму), результатом якого є руйнація тканин суглоба аж до повної втрати його функції. У більшості випадків консервативне лікування не ефективне. Звичайним методом лікування є хірургічна синовектомія. Ця процедура дуже травматична, і, як правило, через 2–5 років відбувається рецидив. Альтернативним методом є радіаційна синовектомія [2, 3], при якій синовіум руйнується β-випроміненням радіоактивної рідини, введеної у суглоб. Недоліком цього методу є загроза поширення радіоактивності організмом лімфо- і кровотоками. З цієї причини у деяких країнах, наприклад у США, метод заборонений.

На відміну від хірургічної синовектомії, НЗС не травматична і, на відміну від радіаційної синовектомії, не вимагає введення радіоактивних речовин у організм пацієнта. Основна ідея методу полягає у селективному руйнуванні патологічного синовіуму продуктами реакції поглинання нейтронів ядрами. Для цього у суглобову капсулу вводять нейтронозахоплюючий агент (НЗА) — речовину, яка містить <sup>10</sup>B або/та <sup>157</sup>Gd, і здатну селективно накопичуватися у синовіумі. Важливою властивістю нукліда <sup>10</sup>B є велика ймовірність ядерної реакції (переріз 3840 барн) під дією теплових нейтронів з вильотом α-частинки високої енергії:  $^{10}\text{B} + n \rightarrow ^7\text{Li} (0,84 \text{ MeV}) + ^4\text{He} (1,47 \text{ MeV}) + \gamma (0,478 \text{ MeV})$ .

Перші два продукти реакції мають коротку довжину пробігу (не більше 10 мкм), тобто порядку діаметра біологічної клітини. Тому при опроміюванні суглоба нейтронами більша частина енергії реакції виділяється саме у клітинах патологічної синовіальної тканини, що призводить до їх руйнування.

Іншим елементом, сполуки якого можуть слугувати НЗС, є гадоліній. Ізотоп <sup>157</sup>Gd має рекордний (255000 барн) переріз захоплення нейтронів і високий (98 %) вихід конверсійних та Оже-електронів.

Хоча НЗС базується на тих самих принципах, що й нейтронозахоплююча терапія (НЗТ), добре відо-