

пісю після орхіектомії. Крім цього, рецидиви нерідко виявляють із запізненням, коли їх об'єм є значним, що потребує чималих зусиль для лікування.

## Література

1. Hamilton C., Easton A., Peelcham M. et al. // *Radiother. Oncol.* – 1986. – Vol. 6. – P. 115–120.
2. T. Oliver R., Mason M.D., Mead C.M. // *Lancet.* – 2005. – Vol. 366. – P. 293–300.
3. Warde R., Specht L., Herwich A. et al. // *J. Clin. Oncol.* – 1997. – Vol. 15. – P. 1844–1882.
4. Aparicio J., Garcia M., Maroto P. et al. // *Urol.* – 2007. – Vol. 70. – P. 777–780.
5. Aparicio J., Germa J., Garcia M., et al. // *J. Clin. Oncol.* – 2005. – Vol. 23, № 34. – P. 8717–8823.

Н.Г. Семикоз, Р.В. Іщенко, М.Л. Тараненко

Донецький обласний протипухлинний центр

## Внутріартеріальна хемосенсибілізація при променевої терапії метастазів колоректального раку у печінку

### Intra-arterial chemosensibilization at radiation therapy for liver metastases in colorectal cancer

**Summary.** A method of intra-arterial chemosensibilization with radiation therapy developed at Donetsk regional antitumor center is described. Combination of radiation therapy and intra-arterial chemosensibilization is indicated in patients with multiple metastases to the liver who are not indicated surgery.

**Key words:** liver metastases, colorectal cancer, radiation therapy, intra-arterial chemotherapy.

**Резюме.** Описан способ внутріартеріальної хемосенсибілізації в комбінатії з лучової терапії, розроблений в Донецькому обласному протипухлинному центрі.

Сочетанное применение лучевой терапии и внутріартеріальної хемосенсибілізації показано у больных с множественным метастатическим поражением печени, хирургическое лечение которым не рекомендуется.

**Ключевые слова:** метастази в печінку, колоректальний рак, лучева терапія, внутріартеріальна хіміотерапія.

**Ключові слова:** метастази в печінку, колоректальний рак, променева терапія, внутріартеріальна хемотерапія.

Актуальність пошуку нових методик комплексного лікування злоякісних пухлин, особливо метастатичних форм захворювання, диктується невтішними результатами лікування даної категорії хворих, навіть у рамках найбільших міжнародних міжцентрових досліджень і неухильним зростанням рівнів захворюваності. У доступній літературі та інтернет-виданнях з'явилися нечисленні відомості про застосування дистанційної променевої терапії (ДПТ) в паліативному лікуванні хворих із метастатичним ураженням печінки [1, 2].

Нині багато лікарів загальної практики, і навіть онкологів, ставляться до пацієнтів із вторинним пухлинним ураженням печінки, як до артіої безнадійних хворих, яким проводять тільки симптоматичну терапію.

На жаль, наявні нечисленні публікації стосовно цієї проблеми не дозволяють зробити однозначних висновків про найбільш ефективні методи лікування. З одного боку, можна припустити, що таким є хірургічний метод [3]. Проте, незважаючи на обнадійливі результати, слід визнати, що оперативне лікування досі застосовують лише окремі хірурги і в обмеженій кількості хворих.

Оптимізація лікування онкологічних хворих із метастатичним ураженням печінки та поліпшення якості життя пацієнтів і зниження психосоціального аспекту проблеми за рахунок зменшення кількості та інтенсивності ускладнень і побічних реакцій є актуальними завданнями сьогодення.

Для вторинних уражень печінки характерні множинні метастатичні вузли і, як наслідок, залучення до пухлинного процесу значного об'єму печінкової паренхіми. Множинне ураження печінки реєструється в 75% спостережень, одиничні метастази — в 16%, а солітарні — лише у 9% хворих [4].

Встановлено, що при метастазах у печінку раку грудної залози і товстої кишки тривалість життя хворих дещо більша, ніж при метастазах раку шлунка, підшлункової залози, навіть у випадках низькодиференційованих новоутворів. Відмічено також, що при множинному ураженні печінки середня тривалість життя хворих зменшується в 1,4 рази. Прогноз різко погіршується при явищах асцити (середня тривалість життя без лікування в цьому випадку складає всього 33 дні) [5].

У початкових стадіях розвитку метастази в печінку мають практично безсимптомний перебіг, що значно утрудняє їх ранню діагностику. І лише при їх зростанні, розтягненні капсули печінки, стисненні печінкових жовчних шляхів, клінічна картина стає все більш вираженою. Обтяжливі симптоми ураження печінки — болі і відчуття розпирання в животі, інтоксикація і анорексія, жовтяниця й пов'язані з нею ускладнення, фебрильна температура ледь піддаються «класичній» симптоматичній корекції.

Слід підкреслити, що досі немає однозначної думки щодо доцільності використання променевої терапії (ПТ) та стандартів лікування метастатичних уражень печінки. Широкому використанню ДПТ при цьому великою мірою перешкоджає побоювання спричинити променево-ушкодження печінки. Так, Ingold J.A., Reed G. V., Kaplan H.S. (1965) відзначали появу гепатиту при опромінюванні печінки в дозі 40 Гр у 3 з 4 хворих [3].

В основі патогенезу променевого гепатиту лежать такі чинники, як оклюзія вен, порушення процесів регенерації на клітинному рівні, пригнічення процесів синтезу ДНК, в результаті чого і відбувається загибель печінкових клітин, атрофія паренхіми.

Деякі автори, втім, все ж повідомляють про ефективне застосування ПТ у хворих з метастазами пухлини в печінку. Так, наприклад, Lightdale C.J., Wasser J. (1979) описують лікування таких хворих, з огляду на патогенетичну основу променевого ушкодження — дистанційне опромінювання вони застосовували у поєднанні з введенням антикоагулянта (варфарину). При такому варіанті опромінювання науковці не спостерігали розвитку променевого гепатитів при сумарних дозах тотального опромінювання 30–50 Гр. У спільному дослідженні Borget B.V., Gelber R., Brsdy L.W. (1981) ДПТ була проведена 109 хворим з метастатичним ураженням печінки. При солітарних метастазах увесь орган опромінювали в дозі 30,0–30,4 Гр за 15–19 фракцій і додатково в дозі 20 Гр — прицільно уражену ділянку. При множинних осередках ураження сумарна доза на весь об'єм печінки складала 21–37 Гр за 7–15 фракцій. В результаті проведення ПТ за такою методикою у 55% хворих досягнуто зменшення болів, у 49% — нудоти, у 45% — зниження температури тіла, у 33% — зменшення асцити, 28% — поліпшення апетиту та у 27% — зменшення жовтяниці. При цьому, в жодного пацієнта лікування не ускладнилося розвитком променевого гепатиту.

Такі результати дозволяють зробити висновок про ефективність ПТ метастатичного ураження печінки.

Найперспективнішим у цій галузі ми вважаємо розробку нових методів фракціонування дози і застосування методу радіосенсибілізації.

Основні успіхи онкології значною мірою пов'язані з розвитком хемотерапії (ХТ), впровадженням у практику нових схем лікування і поліпшенням найближчих і віддалених його результатів. Деякі автори [6] пояснюють успіхи хемотерапії розробкою нових методів введення хемопрепаратів: автолімфотерапії, внутріартеріальної та ендолімфатичної терапії тощо. Особливо актуальною є проблема якості життя пацієнтів, зокрема в процесі спеціального лікування. Небажані ефекти ХТ у вигляді медикаментозної токсичності визначають одну з найважливіших складових якості життя хворих [3, 7].

З огляду на викладене, особливої актуальності набуває розробка нових методів комбінованого паліативного лікування пацієнтів із метастатичним ураженням печінки, що істотно поліпшить якість їх життя і вірогідно знизить кількість ускладнень.

Метою дослідження стала розробка і впровадження в клінічну практику схеми лікування хворих з метастазами в печінку, яка включає проведення внутріартеріальної хемосенсибілізації і ПТ, що дозволяє поліпшити безпосередні і віддалені результати.

У Донецькому обласному протипухлинному центрі розроблений і впроваджений у клінічну практику спосіб внутріартеріальної хемосенсибілізації у поєднанні з ПТ. Першим етапом є внутріартеріальна поліхемотерапія, до якої при низькій ефективності додають ПТ.

У клініці проліковано 36 хворих на рак різних локалізацій. Променеву терапію проводили в режимі суперфракціонування дози: 2 рази на день з РОД 1 Гр, через 4 години. Сеанс ПТ проводили за такою схемою: вранці з переднього поля опромінювали ділянку печінки в дозі 0,1 Гр, потім 3-хвилинна перерва і далі з того ж поля променевий вплив на печінку в дозі 0,4 Гр. Через 4 години орган опромінювали з заднього поля в дозі 0,1 Гр, потім 3-хвилинна перерва, потім — 0,4 Гр на ділянку печінки із заднього поля і 0,5 Гр на зону печінки з переднього поля. Опромінювання проводили до СОД 30 Гр. Поля опромінювання вибирали після топографічної підготовки хворого на підставі даних рентгенологічних і ультразвукових досліджень.

Розроблений і впроваджений в клінічну практику спосіб катетеризації печінкової артерії, дозволяє до мінімуму знизити кількість ускладнень, пов'язаних з катетеризацією і внутріартеріальною поліхемотерапією.

При цьому проводять верхньосередню лапаротомію з ревізією органів черевної порожнини. За наявності метастазів у печінці виконують катетеризацію власної печінкової артерії. Для цього виділяють праву шлунково-сальникову артерію за Ескер та співавт. (1962), перетинають останню і проводять мобілізацію судини в дистальному напрямі шляхом лігування пристінкових судин до рівня відходження другої пристінкової судини. Розтинаючи мобілізовану артерію, розкривають просвіт судини, вводять у вказану артерію катетер. Проводять його з правої шлунково-сальникової артерії крізь шлунково-дванадцятипалу артерію у власну печінкову артерію. Наявність катетера в останній контролюють пальпаторно. Зазвичай довжина введеного катетера становить 12–14 см. Катетер фіксують у правій шлунково-сальникової артерії за допомогою лігатури. У круглій зв'язці печінки за допомогою металевого бужа з оливою на кінці формують тунель в поздовжньому напрямі. Виводять на передню черевну стінку, крізь сформований тунель, кінець мобілізованої правої шлунково-сальникової артерії з уведеним в неї

катетером. Виведення катетера на передню черевну стінку через зв'язку печінки забезпечує можливість його видалення в подальшому (після завершення хемотерапії) без повторної операції. Виведений на передню черевну стінку катетер фіксують до шкіри, лапаротомну рану ушивають пошарово наглухо.

Для катетеризації використовують поліхлорвініловий катетер для епідуральної анестезії довжиною 1 м №16–17 із зовнішнім діаметром 1,0–1,2 мм.

Перевагою даного способу катетеризації, що забезпечує максимальну терапевтичну концентрацію хемопрепарату в органі-мішені і в зоні лімфогенного метастазування у ворота печінки, є можливість проведення повторних курсів поліхемотерапії за відсутності тромболітичних ускладнень.

У всіх випадках катетеризації судин інтраопераційно здійснюють хроматоскопічний контроль правильності установки катетера, для чого у встановлений і фіксований катетер поволі вводять 1 %-вий розчин метиленової сині, при цьому як розчинник застосовують 5 %-вий розчин глюкози. Як правило, через 10–15 с настає забарвлення зони кровозабезпечуваною катетеризованою судиною. У разі необхідності установку катетера коригують. Введення метиленової сині є додатковим лікувальним заходом, оскільки ця контрастна речовина має бактерицидний і бактериостатичний ефекти, це важливо з огляду на те, що вміст жовчних проток в 17,2 % має сапрофітну флору і дозволяє включити в лікувальну стратегію разом з внутріартеріальним введенням хемопрепаратів антибіотики широкого спектра дії — цефалоспорини, фторхінолони.

Курс внутріартеріальної ХТ починали з третього-п'ятого дня після операції, із відновленням перистальтики кишечника.

Внутріартеріальну хемосенсибілізацію проводили за модифікованою схемою, розробленою в Донецькому обласному протипухлинному центрі. Як препарат першої лінії використовували 5-фторурацил. При цьому щодня в режимі безперервної тривалої інфузії із застосуванням дозаторів лікарських речовин ДШ-07 або UN2/50 вводили 250–500 мг зі збереженням курсової дози.

До середини курсу у 14 (36,7 %) хворих і у 22 (45,5 %) після закінчення зникли больові відчуття, поліпшився загальний стан, у 28 (81,9 %) до кінця курсу ПТ намітилася тенденція до нормалізації рівнів біохімічних показників. Під час лікування пацієнтам проводили дезінтоксикаційну, гепатопротекторну терапію. Середня тривалість життя пролікованих склала 7,9 міс. після закінчення курсу ПТ. Причиною смерті 18,9 % хворих була генералізація первинного пухлинного процесу, метастази в легені й головний мозок.

У 82 % осіб із метастазами в печінку поєднане застосування ПТ і внутріартеріальної поліхемотерапії дозволило отримати виражений симптоматичний ефект.

Ускладнень при витягненні катетера і тривалого його перебування у власній печінковій артерії не відмічено.

Таким чином, з одного боку, застосування внутріартеріального шляху хемосенсибілізації забезпечує можливість транспорту протипухлинних препаратів безпосередньо до органа-мішені, а з іншого — разом зі знеболювальними і цитостатичними ефектами ПТ забезпечується потенційна дія хемопрепаратів.

При опромінюванні ділянки печінки за запропонованою методикою у хворих не спостерігаються променеві реакції і ускладнення. Променева терапія є найбільш простим, доступним методом лікування, може бути використана при порушеній функції печінки.

Переваги описаного способу катетеризації полягають у максимальній безпеці і зниженні ризиків розвитку кровотечі або утворення гематоми при витягненні катетера після закінчення лікування, а також відсутності тромбоемболічних ускладнень.

Поєднане застосування променевої терапії і внутріартеріальної хемосенсибілізації показано хворим з множинним метастатичним ураженням печінки, яким неможливо виконувати хірургічне лікування.

## Література

1. Тюляндин С.А., Моисеенко В.М. *Практическая онкология: избранные лекции* // СПб: Центр ТОММ, 2004. – 784 с.
2. Щербенко О.И. // *Мед. радиол.* – 1986. – № 1.
3. Малиновский Н.Н., Северцев А.Н., Брехов Е.И. и др. // *Кремлев. мед. Клинич. вестн.* – 2000. – № 2. – С. 7–12.
4. Шалимов А.А., Шалимов С.А., Нечитайло М.Е., Доманский Б.В. *Хирургия печени и желчевыводящих путей – К.: Здоров'я, 2003.* – 512 с.
5. Saltz L., Meropol M., Loehrer P. «Single agent erbitux activity in CPT11 refractory colorectal cancer, that expressing the epidermal growth factor receptor». *Proc. ASCO 2002; abst. 504.*
6. Ганцев Ш.Х. *Онкология: Учебник.* – М.: Мед. информ. агент., 2004. – 516 с.
7. Saddler D.A., Lassere J. *Management of Hepatic disease in «Contemporary Issues in colorectal cancer.* / Ed. Berg. D.I., 2001. – P. 203–221.

Н.Г. Семикоз, А.М. Кардаш, Н.Г. Куква,  
М.О. Лічман, Н.В. Нікуліна, К.А. Кардаш

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

## Досвід лікування первинних і метастатичних пухлин головного мозку на лінійних прискорювачах

### The experience of treatment for primary and metastatic tumors of the brain using linear accelerators

**Summary.** Radiation therapy plays a leading roles in treatment for brain tumors. The use of up-to-date multi-field techniques of irradiation allows delivering TFD of 60–73 Gy to primary brain tumors of maximally possible number of patients without pronounced radiation reactions and complications.

**Key words:** brain tumors, radiation therapy, linear accelerators.

**Резюме.** Лучевая терапия играет одну из ведущих ролей в лечении опухолей головного мозга. Использование современных многопольных методик облучения позволяет проводить лучевую терапию первичных опухолей головного мозга до СОД 60–73 Гр максимальному количеству больных без выраженных лучевых реакций и осложнений.

**Ключевые слова:** опухоли головного мозга, лучевая терапия, линейные ускорители.

**Ключові слова:** пухлини головного мозку, променева терапія, лінійні прискорювачі.

За результатами епідеміологічних досліджень, проведених в економічно розвинутих країнах протягом останніх 10–20 років, спостерігається тенденція до неухильного зростання захворюваності на первинні й метастатичні пухлини головного мозку. Щорічно реєструються 10,9–12,8 первинних доброякісних і злроякісних пухлин головного мозку на 100 тис. населення. Серед первинних новоут-

ворів приблизно 60 % злроякісних, решта — відносно доброякісні.

В Україні спостерігається тенденція до поступового збільшення захворюваності на пухлини ЦНС (Ю.А. Зозуля і співавт., 1998; В.Д. Розуменко, 2002). Статистичні дані про кількість вперше зареєстрованих пухлин головного мозку, представлені в Національному канцер-реєстрі України, повідомляють тільки про злроякісні новоутвори. Останніми роками величина цього показника складає 4,6–5,3 випадку на 100 тис. населення. При цьому захворюваність на злроякісні пухлини головного мозку серед жіночого населення складає 3,8, чоловічого — 5,1 на 100 тис. За даними В.Е. Олюшина (2005), частота виникнення гліальних пухлин у різних вікових групах збільшується приблизно на 1,2% для кожного прожитого року і досягає плато після 70 років.

Променева терапія (ПТ) відіграє одну з провідних ролей у лікуванні пухлин головного мозку як самостійний метод і посідає важливе місце в комплексному лікуванні цього ряду пухлин. Складними проблемами при проведенні ПТ залишаються радіорезистентність новоутвору і променевої реакції з боку здорової мозкової тканини. Мінімізація об'єму опромінення дозволяє підводити вищі сумарні осередкові дози без збільшення частоти ускладнень під час лікування. Проведення ПТ передбачає високий ступінь індивідуалізації режимів фракціонування і об'ємів опромінення з урахуванням гістологічної структури пухлини, особливостей розвитку і стадії пухлинного процесу, клінічних проявів захворювання, соматичного статусу і стану хворого.

Оптимізація об'єму опромінення на сьогодні може досягатися за допомогою сучасної радіотерапевтичної апаратури — лінійних прискорювачів, оснащених багатопелюстковими коліматорами, рентгенівськими симуляторами, три- або чотиривимірними планувальними системами.

Багатопелюстковий коліматор складається з безлічі тонких пластин, щільно прилеглих одна до одної (рис. 1). Пластини зроблені з важкого металу, який добре поглинає гамма-випромінення. Кожна пластина може незалежно пересуватися під управлінням комп'ютера. Комп'ютерна програма, з урахуванням локалізації пухлини і здорових органів, формує на основі керівних завдань лікуючого персоналу послідовність і величину пересування кожної пелюстки у коліматорі. В результаті формуються індивідуальні поля опромінення для кожного хворого з усіх напрямків променевої дії.

Топометрична підготовка і планування проведення ПТ на лінійних прискорювачах складається з таких етапів:

1. КТ-розмітка. Пацієнту у фіксованому положенні виконують низку послідовних КТ-знімків головного мозку і черепної коробки.

2. Топометрична розмітка. Лікарі-топометристи в програмі опрацювання зображень на знімках позначають кісткову структуру, критичні органи і межі самого новоутвору.

3. Визначення об'єму опромінення. Лікарі радіологи поверх зображення меж пухлини наносять необхідний об'єм опромінення для кожної нозологічної одиниці на всіх знімках (рис. 2). У результаті виходить об'ємне 3D-зображення.

4. Планування. Інженери (медичні фізики) проводять розрахунки і визначають оптимальні поля опромінення і кути їх підведення (рис. 3–5).

5. Симуляція. Під контролем рентгенівського симулятора зіставляють план опромінення з тілом пацієнта. По проєкції лазерних пучків на шкіру наносять мітки, за якими здійснюватиметься укладання пацієнта для сеансів опромінення.