

Променеву терапію проводили: в один етап — у 403 (57,1 %) випадках, два етапи — 253 (35,9 %), в три і більше етапів (краніоспінальна методика) — у 49 (7,0 %) випадках; у таких режимах: 571 (81,0 %) — методом класичного фракціонування, 112 (15,9 %) — з використанням середніх фракцій (2,5–3,0 Гр), 22 (3,1 %) хворим — із застосуванням мультифракціонування (1,0–1,5 Гр двічі на день). Методику опромінювання обирали залежно від розмірів і локалізації, гістологічної структури пухлини, загальносоматичного стану хворого.

Розщеплений курс ПТ вибирали: при найбільшому розмірі пухлини — понад 6 см; стисненні шлуночків мозку; ознаках набряку мозку на КТ або МРТ; локалізації пухлини у стовбурі мозку і мозочку; ослабленому стані пацієнта.

У такому разі на першому етапі СОД доводили до 40 Гр, з подальшою 3-тижневою перервою в променевому лікуванні. Потім виконували повторні КТ-розмітку і планування, при яких оцінювали динаміку процесу і можливе зменшення об'єму опромінювання при зменшенні пухлини. Другий етап проводили до сумарних осередкових доз 60–70 Гр.

При всіх методиках для пацієнтів, які раніше ПТ не одержували, СОД були ізоефективними 60–73 Гр класичного фракціонування. Для хворих із рецидивними пухлинами головного мозку, які мали в анамнезі ПТ, СОД складала 40–60 Гр класичного фракціонування.

При метастазах у головний мозок 38 пацієнтам опромінювали весь його об'єм до СОД 20–30 Гр. Окремо на осередки на другому етапі 14 пацієнтам СОД було доведено до 50–60 Гр.

Хворим віком до 14 років опромінення проводили з РОД 1,8 Гр до СОД 30–50 Гр.

Лікування в повному об'ємі проведено 733 (98,4 %) пацієнтам. Променеве лікування відбувалося на фоні призначення протинабрякової терапії протягом усього курсу ПТ: стероїдні протизапальні (дексаметазон), діуретики (діакарб). При посиленні загальномоозкової симптоматики додатково призначали осмотичні діуретики і капіляростабілізуючі засоби (L-лізину есцинат). Безпосередні променеві реакції носили оборотний характер і проявлялися посиленням загальномоозкових симптомів, таких як головний біль, запаморочення, нудота, блювання. Призначення симптоматичної, протинабрякової, нейрометаболічної терапії в більшості випадків послаблювало вираженість променевих реакцій. У 45 (5,4 %) пацієнтів спостерігався судомний синдром, проте при призначенні відповідної терапії вдалося закінчити променеве лікування без тривалих перерв.

Не змогли провести повного курсу променевого лікування 11 (1,5 %) хворим у зв'язку з набряком мозку, що посилювався. У 1 (0,1 %) пацієнта у процесі лікування відкрилася шлункова кровотеча, викликана тривалим застосуванням стероїдних протизапальних засобів. Для зменшення ризику розвитку цього загрозливого стану пацієнти групи ризику з виразковою хворобою або гастритом в анамнезі одержували інгібітори протонної помпи (омез) або антагоністи гістамінових рецепторів (квamatел).

Для попередньої оцінки ефективності лікування було простежено загальну однорічну виживаність пацієнтів, пролікованих до 2010 р., за групами: відносно доброякісні пухлини головного мозку — 99,0 %, злоякісні — 82,0 %, новоутвори без верифікованої гістологічної структури — 92,0 %, метастатичні — 53,0 %.

Використання сучасних багатопільних методик опромінення із застосуванням багатопелюсткового коліматора, планувальної системи, а також призначення

супутньої терапії (протинабрякові, нейрометаболічні, протисудомні препарати) дозволяє проводити ПТ первинних пухлин головного мозку до СОД 60–73 Гр максимальній кількості хворих без виражених променевих реакцій і ускладнень.

Н.Г. Семикоз, О.Г. Кудряшов, С.П. Волошин, А.Р. Ганич, С.М. Кудряшова, В.М. Пашков

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

*Донецький національний медичний університет ім. М. Горького,*

*Міжрайонний онкологічний диспансер, Маріуполь*

## Сучасні методи променевого лікування раку передміхурової залози

### Updated methods of radiation treatment for prostate cancer

**Summary.** The use of optimized technique of radiotherapy planning allowed to increase the number of patients with complete resorption of prostate cancer as well as those with stable remission, to reduce severity of radiation reactions and eliminate severe radiation lesions in patients with local prostate cancer.

**Key words:** prostate cancer, radiation therapy.

**Резюме.** При местно-распространенном раке предстательной железы благодаря использованию методики оптимизации планирования курса лучевой терапии удалось увеличить количество больных с полной резорбцией опухоли, а также со стойкой ремиссией, снизить тяжесть лучевых реакций и устранить развитие тяжелых лучевых повреждений.

**Ключевые слова:** рак предстательной железы, лучевая терапия.

**Ключові слова:** рак передміхурової залози, променева терапія.

Рак передміхурової залози (РПЗ) належить до найбільш поширених видів злоякісних новоутворів. За захворюваністю він займає 1-ше місце у США і 2-ге (після раку легені) — у країнах Західної Європи. В Україні у 2009 році пухлини передміхурової залози посіли 4-те місце в структурі онкологічної захворюваності серед чоловічого населення після раку легені, новоутворів шкіри і шлунка. При цьому за темпом зростання величини показника захворюваності РПЗ значно випереджає пухлини інших локалізацій. Ситуація в останні десятиліття в Україні дуже схожа на становище, що склалося в США у другій половині 80-х і на початку 90-х років. Це пояснюється широким розповсюдженням у клінічній практиці тесту для визначення рівня простатичного специфічного антигену (PSA) в сироватці крові і мультифокальної трансректальної біопсії передміхурової залози. Діагностика РПЗ на основі визначення PSA привела не лише до збільшення виявлення хворих, але і змінила структуру їх розподілу за стадіями пухлинного процесу в бік переважаючої більш ранніх стадій захворювання. Так, у 2009 році в Україні частка хворих, у яких виявлено I–II стадію, склала 45,5 %, а III стадію — 30,4 %. У 20,6 % пацієнтів первинно діагностують метастатичний РПЗ.

Променева терапія (ПТ) нині є одним з провідних консервативних спеціальних методів лікування РПЗ. Дистанційне опромінення із застосуванням мегавольтних джерел випромінювання (гамма-установки, лінійні прискорювачі і т.ін.) рекомендується при всіх стадіях раку передміхурової залози (Алієв Б.М., 1983, Свиридова Т.В., 1994, Amin P.P. et al., 1983, Bagschow M.A., 1983). Воно є альтернативою радикальної простатектомії в початковій стадії захворювання, в разі неможливості операції у зв'язку із супутніми захворюваннями або відмовою хворого від оперативного втручання. Променеву терапію з успіхом застосовують як у випадках локалізованого, так і місцево-поширеного та метастатичного раку передміхурової залози. Останнє десятиліття ознаменувалося значним прогресом у вивченні можливостей ПТ РПЗ. Арсенал засобів і методів лікування збагатився новими підходами до ПТ, деякі з них виявилися вельми плідними. Популярність ПТ пояснюється низкою зрозумілих переваг перед іншими відомими терапевтичними методами, зокрема, вона не справляє шкідливого впливу на серцево-судинну і згортальну системи крові, зміни яких під впливом гормонотерапії часто призводять до передчасних летальних випадків. Останніми роками деякі дослідники, навіть при ранніх стадіях захворювання, віддають перевагу ПТ перед хірургічним лікуванням (радикальною простатектомією), оскільки віддалені результати обох методів приблизно однакові, але опромінення не викликає таких серйозних наслідків: 0,5–5,0 % — післяопераційна летальність, 95–100 % — імпотенція, 10–15 % — нетримання сечі і т.ін.

Досвід мегавольтної ПТ РПЗ показав, що повнота місцевого ефекту є умовою стійкого лікування і тривалого виживання після опромінювання, а частота локальних або регіонарних рецидивів корелює з величиною сумарної дози, а також залежить від об'єму опромінення. Водночас висока частота реакцій і ускладнень з боку нормальних органів і тканин перешкоджає збільшенню лікувальної дози і об'єму променевої дії. Для підвищення частоти і стійкості місцевого лікування, зниження кількості його невдалих випадків при максимальному збереженні критичних органів і тканин, збільшення виживаності хворих було потрібно подальше вдосконалення методів ПТ. Терапія здійснюється в кількох напрямках паралельно з розвитком технічного прогресу, що лежить в основі методу.

Нами проаналізовано результати лікування за останні 10 років 256 хворих на РПЗ, яким у Донецькому обласному протипухлинному центрі (ДООЦ) проведено радикальну дистанційну ПТ. У всіх діагноз морфологічно і біохімічно підтверджено. За критерій при плануванні ПТ обрано променеве навантаження на зовнішні клубові й Obturaційні лімфатичні вузли, шкіру передньої і задньої поверхні тіла хворого, кульшовий суглоб. Характер розподілу доз визначали у фронтальній, сагітальній і горизонтальній площинах опромінюваної ділянки тіла пацієнта. При оцінці отриманих даних виходили з того, що первинна пухлина і зони регіонарного метастазування мають опромінюватися рівномірно з дозволенням градієнтом дози 90–100 %, а променеве навантаження на кульшовий суглоб, задню стінку прямої кишки та шкіру — не можуть перевищувати їх толерантності.

Хворих було розподілено на 3 групи залежно від застосованої методики лікування. Контрольна, 1-ша, група складалася з 81 особи (31,6%), яким проводили радикальний курс класичними фракціями в 2 етапи до СОД 62–66 Гр. Унаслідок розвитку місцевих променевих реакцій підведення до пухлини вищих доз було неможливим.

До другої групи пацієнтів увійшли 123 особи (48%),

яким за умов помірно виражених променевих реакцій, що купірувалися звичайною протизапальною та антибактеріальною супровідною терапією, вдалося підвести до пухлини СОД 70–74 Гр. Останнім часом для оптимізації ПТ широко застосовують комп'ютерні програми планування (Eclipse) і спеціальні пристрої (багатопелюстковий коліматор), так зване конформне (conformal) опромінення, які дозволяють з урахуванням гетерогенності тканин і кривизни опромінюваної ділянки в трьох проекціях вибрати найраціональніші умови променевої дії.

До 3-ї групи включили 52 (20,3%) хворих, пролікованих у 2005–2010 рр. на лінійному прискорювачі з енергією гальмівного пучка 16 МеВ; ПТ проводили за описаною вище методикою, але до СОД 75–80 Гр.

Ефективність лікування оцінювали за ступенем регресії пухлини як під час лікування, так і за 3 міс. після його завершення, об'єм залишкової пухлини і ступінь регресії визначали біохімічно, при УЗД, за допомогою КТ, за зниженням ступеня тяжкості ранніх і пізніх променевих реакцій та уражень.

Після проведення порівняльного аналізу методів лікування трьох груп хворих дійшли висновку, що частота локальних або регіонарних, і/або біохімічних рецидивів корелює з величиною сумарної дози, підведеної до осередку. Застосування конформної ПТ підвищило також на 12% її ефективність за рахунок збільшення кількості хворих з повною регресією пухлини, значного зниження (на 8%) частоти і тяжкості променевих реакцій порівняно з контрольною групою.

У 66,4% пацієнтів вдалося досягти клінічної та біохімічної ремісії, зокрема стійкої — в 62,5%. Помірні зміни з боку сечовидільної системи зустрічалися при конформному опроміненні в 4% випадків, діарея — в 5%, проктити, ректити, кровотечі з прямої кишки — в 3%, а в разі конвенційної терапії — у 8, 18 і 12% відповідно. Кількість ранніх променевих ускладнень при конформній терапії порівняно з конвенційною скорочується з 16 до 8%. Причому загалом зменшується і кількість пізніх ускладнень з 15 до 5%.

Слід звернути увагу на те, що використання високої енергії гальмівного випромінювання, застосування нової системи планування (Eclipse), багатопелюсткового коліматора, оптимальних об'ємів опромінення, лікування хворих на лінійному прискорювачі дозволило значно знизити інтегральну дозу і відповідно скоротити прояви загальної променевої реакції, а також забезпечити мінімальне променеве навантаження на критичні органи і тканини, що їх оточують.

Використання новітніх методів ПТ дозволило збільшити кількість хворих з повною резорбцією пухлини і пацієнтів зі стійкою ремісією, створити умови для скорішого відновлення здорових тканин, що допомогло значно знизити тяжкість променевих реакцій та усунути розвиток тяжких променевих ушкоджень. Завдяки нормальній переносності лікування з'явилася можливість застосовувати лікування в амбулаторних умовах або значно скоротити терміни перебування хворого в стаціонарі.