

95,5%—у ПВ) свідчить про доцільність застосування ХТ з використанням препаратів платини у хворих з рецидивами семіноми після опромінення. Частота рецидивів у стадії ПА і ПВ становила 2,9 і 13,6% відповідно, що підтверджує спостереження інших дослідників [5–8].

Порівняння результатів лікування у нашому випадку з даними більш ранніх повідомлень потребує деяких уточнень. У всіх пацієнтів стадію захворювання ми виставляли на основі даних КТ, що безперечно дає можливість точнішого стадіювання порівняно з лімфоангіографією. Застосування симулятора і лінійного прискорювача дозволяє більш точно підводити необхідну вогнищеву дозу опромінення.

Токсичність лікування серед наших хворих була нижчою. Нудота і діарея траплялися найчастіше: 8 і 6% у стадії ПА і 10%—у стадії ПВ відповідно; ІV стадії токсичності не виявлено. Випадків виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки не зафіксовано, як і вторинноіндукованих пухлин у ділянці опромінення. Можливо, це є наслідком відносно нетривалого періоду спостереження.

Профілактичне опромінення межистіння не проводили, зважаючи на підвищений ризик кардіологічних ускладнень [1], зменшення гематологічного резерву для ХТ і підвищений ризик вторинних злоякісних пухлин [2]. До недавнього часу для зменшення ризику рецидиву в цій ділянці рекомендували профілактичне опромінення надключичних лімфовузлів [5]. Серед наших хворих у 2 випадках були рецидиви в межистінні при відсутності метастазів у надключичні лімфовузли.

Поле для опромінення здухвинних лімфовузлів на боці видаленого яєчка серед наших хворих було редукованим. Здухвинні і пахові лімфовузли на протилежному боці не опромінювали. Це дало можливість зменшити променево навантаження на кишківник і дозу розсіяного опромінення на протилежне яєчко. Рецидив у здухвинній ділянці на протилежному боці у 1 хворого можна пояснити спотворенням шляхів відтоку лімфи внаслідок орхопексії.

Згідно з даними деяких авторів [6], частота рецидивів у ПВ стадії семіноми досягає 33%. У зв'язку з цим доцільність ПТ ставлять під сумнів і рекомендують ХТ як первинну лінію лікування. Частота рецидивів становить 9% після етопозиду з цисплатином (ЕР) в ПА/В стадії семіноми. При цьому ризик лейкопенії 3–4-го ступеня мав місце в 33% хворих [3]. Частота рецидивів порівнянна з результатами опромінення [8, 9]. Водночас ХТ підвищує ризик пізньої токсичності внаслідок можливого розвитку етопозид-асоційованої лейкемії [2, 10].

Інший можливий шлях лікування II стадії—це хеморадіотерапія: контроль видимих метастазів за допомогою ПТ і проведення ХТ для усунення мікрометастазів поза зоною опромінення. Частота рецидивів у стадії ПА і ПВ становила відповідно 7,1 і 5,3% після ПТ з наступним проведенням одного чи двох курсів карбоплатину [7]. Частота рецидивів після хеморадіотерапії значно менша, ніж у групі історичного контролю.

Отже, ПТ у хворих на семіному яєчка в стадії ПА/В з редуцією полів опромінення залишається терапією вибору з невисокою частотою побічних реакцій і високим відсотком безрецидивного і загального виживання.

Література

1. Lederman G.S., Sheldon T.A., Chaffey J.T. et al. // *Cancer*. – 1987. – Vol. 60. – P. 772–776.
2. Bokemeyer C., Schmoll H.J. // *J. Clin. Oncol.* – 1995. – Vol. 13. – P. 283–292.
3. Arija J.A.A., Garcia del Muro X., Guma J. et al. // *Ann. Oncol.* – 2001. – Vol. 12. – P. 487–491.
4. Kaplan E.L., Meier P. // *J. Am. Stat. Assoc.* – 1958. – Vol. 53. – P. 457–481.

5. Zagars G.K., Pollack A. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2001. – Vol. 51. – P. 643–649.
6. Weissbach L., Bussar-Maatz R., Lohrs U. et al. // *Eur. Urol.* – 1999. – Vol. 36. – P. 601–608.
7. Patterson H., Normann A.R., Mitra S.S. et al. // *Radiother. Oncol.* – 2001. – Vol. 59. – P. 5–11.
8. Hanks G.E., Peters T., Ower J. // *Int. J. Radiol. Oncol.* – 1992. – Vol. 24. – P. 913–919.
9. Zagars G.K., Babajan R.J. // *Ibid.* – 1987. – Vol. 13. – P. 163–170.
10. Kollmannsberger C., Beyer J., Drosz J. et al. // *J. Clin. Oncol.* – 1998. – Vol. 16. – P. 3386–3391.

І.Є. Сєдаков, Н.Г. Семикоз, Д.А. Хилько,
І.І. Фефелова, В.Г. Теряник,
Ю.В. Тюменцева, С.Ю. Ермілова,
С.В. Михайлов

*Комунальний клінічний
лікувально-профілактичний заклад
«Донецький обласний протипухлинний центр»,
Донецький національний медичний університет
ім. М. Горького*

Променева терапія в комплексному лікуванні місцевопоширеного раку грудної залози

Radiation therapy in complex treatment for local breast cancer

Summary. Breast cancer (BC) is the most common type of cancer in women. Statistical indices demonstrate a high percentage of neglected BC cases. The methods of complex treatment for local breast cancer are primarily aimed at reduction and destruction of the primary tumor with the purpose of operative treatment as well as prevention of possible subclinical metastases.

Neoadjuvant endolymphatic polychemotherapy followed by small-fraction radiation therapy was considered to be more sparing method of treatment for normal organs and tissues.

Key words: local breast cancer, subclinical metastases, chemoradiation therapy.

Резюме. Рак грудної залози (РГЗ) являється найбільш поширеним видом раку серед жінок. Статистичні показники свідчать про високу частоту невиявлених випадків РГЗ. Методи комплексного лікування місцевопоширеного раку грудної залози в першу чергу направлені на зменшення і руйнування первинної пухлики з метою оперативного лікування, а також профілактичного впливу на можливі субклінічні метастази.

Проведення больним неoadjuвантної ендолімфатическої поліхіміотерапії з подальшою мелкофракціонною лучевою терапією признано більш щадячим по отношению к здоровым органам и тканям.

Ключевые слова: местнораспространенный рак грудной железы, субклинические метастазы, химиолучевое лечение.

Ключові слова: місцевопоширений рак грудної залози, субклінічні метастази, хемопроменева лікування.

Рак грудної залози (РГЗ) є найбільш поширеним видом новоутворів, оскільки займає перше місце у структурі онкологічної захворюваності серед жінок і викликає найбільші побоювання на сьогоднішній день. Щороку діагностується близько 25000 нових випадків цього захворювання, і щороку від нього вмирають приблизно 15000 жінок у віці від 35 до 55 років. В Україні показник 5-річної виживаності

для хворих I–II стадій складає близько 70–75%. Показник смертності до одного року з моменту виявлення РГЗ складає в середньому 11–12%, що свідчить про високий відсоток за давнених випадків цього захворювання.

Уперше захворілих жінок більш ніж у 56% випадків виявлені III і IV стадії процесу з місцевопоширеними формами раку грудної залози (МПРГЗ). До них відносять пухлини великих розмірів (понад 5 см у діаметрі), що займають велику частину грудної залози (ГЗ), первинні пухлини будь-якого розміру, які інфільтрують шкіру залози, що супроводжується виникненням виразок, набряку або шкірних сателітів, а також пухлини, які поширюються на грудну стінку.

У таких випадках прогноз погіршує висока вірогідність наявності субклінічних метастазів, у більшості пацієнок генералізація процесу відбувається практично водночас зі зростанням первинної пухлини, що значно ускладнює перебіг і лікування захворювання, і в результаті стає основною причиною смерті хворих.

Сучасні підходи до лікування РГЗ направлені на удосконалення методів лікування з метою підготовки первинно-неоперабельної пухлини до оперативного лікування, шляхом хемопроменевої дії, спрямованої на зменшення розміру первинного осередку ураження, а також можливі субклінічні метастази. Таким чином, загальноприйнятою тактикою комплексного лікування МПРГЗ є проведення неоад'ювантної хемопроменевої терапії з подальшою операцією або продовженням курсів променевої терапії, а також ад'ювантної хемо- і гормонотерапії.

На базі Донецького обласного протипухлинного центру (ДОПЦ) в комплексному лікуванні МПРГЗ використано метод прямого ендолімфатичного введення хемопрепаратів, застосування якого знижує частоту загальних токсичних реакцій і місцевих ускладнень з боку ураженої ГЗ і навколишніх тканин, а також підвищує терапевтичну концентрацію.

У Донецькому обласному протипухлинному центрі у 1999–2005 рр. отримали комплексне лікування 92 пацієнти з МПРГЗ.

У 45 (55,5 ± 5,5%) випадках нами відмічена повторно-інфільтративна, набряково-інфільтративна форма захворювання, з виразками шкіри або сателітами в шкірі залози (Т4b). Пухлини з поширенням на передню грудну стінку (Т4a) зареєстровані у 18 (12,4 ± 3,7%) пацієнок. Пухлини з обома переліченими ознаками (Т4c) зустрічалися в 21 (22,2 ± 4,6%) випадку. Найрідше, в 8 (9,9 ± 3,3%) випадках, була встановлена запальна форма захворювання (Т4d).

Першу групу склали 81 хвора з первинно-неоперабельною формою РГЗ (Т4a-dN0-2M0), другу — 11 пацієнок, яким не проводили оперативне лікування. У неоад'ювантному режимі проведена системна ендолімфатична поліхемотерапія (ПХТ) з використанням схеми CMF у всіх випадках. Через 3 тижні, після проведення 3–4 курсів неоад'ювантної ендолімфатичної ПХТ і реєстрації об'єктивної відповіді пухлини починали дрібнофракційний курс променевої терапії — опромінювання ГЗ і зон регіонарного метастазування.

Проведення неоад'ювантної ендолімфатичної поліхемотерапії в комбінації з променевою і гормонотерапією у випадках з несприятливим прогнозом (за наявності інфільтративної форми, набряку шкіри, а також розміру первинної пухлини, що займає понад 50% грудної залози) в подальшому дозволило у 81 пацієнтки виконати оперативне лікування. Променева терапія проводилася в повному об'ємі — опромінювання ураженої ГЗ і зон лімфовідтоку до сумарної дози 40–45 Гр. Питання про проведення операції вирішувалося через 3 тижні після закінчення променевої терапії. У цей період передбачається відновлення

організму після проведеного лікування, підготовка до операції, з подальшою хемогормонотерапією.

У другій групі, що складається з 11 пацієнок з МПРГЗ, оперативне лікування не було виконано у зв'язку з наявністю супутніх захворювань і з огляду на відсутність ефекту в лікуванні з боку первинного вогнища. Лікування полягало в проведенні променевої терапії за радикальною програмою, що складається з 2 етапів. На першому етапі ГЗ опромінювали в РОД 2 Гр до СОД 46–50 Гр, на пахвові, парастернальні і надключичні лімфовузли РОД 2 Гр до СОД 40 Гр, у разі діагностованих і/або верифікованих метастазів у регіонарних лімфовузлах СОД складала 44–46 Гр. Через 3 тижні продовжували опромінення до 60 Гр на основу ГЗ, і сумарної осередкової дози 70 Гр локально-го опромінення пухлини ГЗ за 2 етапи лікування.

При позитивному рецепторному статусі пацієнткам репродуктивного віку виконували двосторонню тубоваріектомію і призначали гормонотерапію — тамоксифен по 20 мг на добу. Всім пацієнткам у менопаузі також призначали тамоксифен по 20 мг/добу протягом до 5 років. В результаті проведення неоад'ювантної хемопроменевої терапії повна клінічна регресія пухлини досягнута в 6 (7,4%), часткова — в 69 (35,2%) випадках.

Сучасні методи опромінення РГЗ на лінійному прискорювачі із застосуванням високих енергій випромінювання дозволяють значно понизити променеве навантаження на шкіру і здорові тканини. Можливість застосування гальмівного випромінювання значно знижує частоту виникнення виражених променевих реакцій і ускладнень. Висока точність розрахунків, 3D-планування — розрахунок дозових розподілів на основі тривимірної моделі тіла пацієнта і сучасних алгоритмів перерахунку дозволяє значно зменшити похибку розрахунків.

Наявність систем контролю позиціонування дозволяє постійно контролювати положення тіла пацієнта і виключає помилки в процесі укладань на етапі лікування. Комп'ютеризована система передачі й обліку даних виключає помилки оператора або неправильну інтерпретацію даних.

Продовження хвороби реєструвалося в терміни від 5 до 60 місяців після проведеного комплексного лікування. Виявлені 2 основних піки в період розвитку віддалених метастазів і місцевих рецидивів — у перші 6–9 місяців і на третьому році спостереження. У 1-й групі загальні і локальні рецидиви зареєстровані у 16 (19,8%) пацієнтів, локорегіонарні рецидиви в зоні післяопераційного рубця виявлені у 1 (1,2%) пацієнтки. Лімфогенне метастазування пухлини — у 1 (1,2%) жінки в надключичні лімфатичні вузли. В 1 (1,2%) випадку зареєстроване також ураження контралатеральної ГЗ. Метастатичне ураження кісток скелета діагностовано у 5 (6,17%) пацієнок, ураження легені зареєстровано у 2 хворих. Ураження печінки, при локалізації первинної пухлини в правій ГЗ, виявлено в 2 (2,4%), а при лівобічному ураженні — у 1 пацієнтки. Метастази в головний мозок діагностовані в 1 випадку.

У 2-й групі зареєстровано продовження хвороби в ті ж терміни у 8 (72,7%) осіб, лімфогенне метастазування пухлини в пахвові лімфатичні вузли — у 1 (1,2%) жінки. Також в 1 (1,2%) випадку зареєстроване ураження другої ГЗ. Метастази в кістки скелета діагностовані у 7 (63,6%) пацієнок. Ураження печінки при локалізації первинної пухлини в правій ГЗ зареєстроване у 1 пацієнтки, в лівій — у 1 пацієнтки. Метастази в головний мозок діагностовані в 3 (27,3%) випадках.

У 1-й групі статистичний показник трирічної виживаності склав 65,6%, п'ятирічної — 49,8%. У другій групі трирічна виживаність становила 30%, п'ятирічна — 42%.

Усім хворим з виявленим продовженням хвороби проведени паліативні курси опромінювання, хемогормонотерапії.

Проведення неoad'ювантною ендолімфатичною хемотерапії з подальшою дрібнофракційною ПТ є більш шадним по відношенню до здорових органів і тканин, знижує частоту загальних токсичних реакцій і місцевих ускладнень з боку ураженої ГЗ і навколишніх тканин, а також вірогідність виникнення віддалених метастазів і сприяє зменшенню розмірів первинної пухлини, що підвищує частоту виконання радикальних операцій.

Література

1. Первинно-неоперабельний рак грудної залози: монографія / Г.В. Бондар, І.Є. Седаков, В.Г. Шлопов. – Донецьк: Каштан, 2005. – 348 с.
2. Добровольская Н.Ю. Лекарственная и лучевая терапия в лечении местнораспространенного и диссеминированного рака молочной железы: Автореф. дис. ... д.мед.н. – М., 2006.
3. Баженова А.П., Островцев Л.Д., Хаханашвили Г.Н. / Рак молочной железы – М.: Медицина, 1985. – 272 с.
4. Комбинированное и комплексное лечение больных со злокачественными опухолями. / Под ред. чл.-кор. АМН ССР В.И. Чисова. – М.: Медицина, 1989.
5. Седаков И.Е., Лисовская Н.Ю., Кайряк О.В., Комендант В.В. // Онкохирург. – 2008. – № 1. – С. 81.

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

Донецький національний медичний університет
ім. М. Горького,

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

Променева терапія первинних і метастатичних пухлин головного мозку

Radiation therapy of primary and metastatic brain tumors

Summary. Radiation therapy (RT) plays a leading role in treatment of brain tumors. The use of modern equipment and techniques of treatment allows delivering RT to primary and metastatic brain tumors without pronounced radiation reactions and complications to a maximal number of the patients.

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

Резюме. Лучевая терапия (ЛТ) играет одну из ведущих ролей в лечении опухолей головного мозга (ОГМ). Использование современного оборудования и методик облучения позволяет проводить ЛТ первичных и метастатических ОГМ без выраженных лучевых реакций и осложнений максимальному количеству больных.

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

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

Пухлини головного мозку (ПГМ) складають 1,8–2,3% від загальної кількості онкологічних захворювань. Їх частота у різних країнах становить 2,5–16,5 випадку на 100 тис. населення. У структурі первинних ПГМ переважають гліоми, друге місце за частотою займають оболонкові пухлини

(менінгіоми), порівняно рідко зустрічаються інші новоутвори: невриноми, аденоми гіпофіза, парагангліоми і т.ін. Основною проблемою дитячої нейроонкології залишаються ембріональні пухлини, які трапляються також і в дорослих. Метастатичні ПГМ поширені в 5–10 разів більше, ніж первинні [1].

Основними методами лікування ПГМ залишаються хірургічний і радіологічний, а також хіміотерапія при злоякісних процесах. Слід зазначити, що променеву терапію (ПТ) застосовують не лише при злоякісних, але й при доброякісних пухлинах [2].

Проведення ПТ передбачає високий ступінь індивідуалізації режимів фракціонування і об'ємів опромінення з урахуванням гістологічної структури новоутвору, особливостей розвитку і стадії пухлинного процесу, клінічних проявів захворювання, соматичного статусу та стану хворого.

Оптимізація об'єму опромінювання нині можна досягати за допомогою сучасної радіотерапевтичної апаратури — лінійних прискорювачів, оснащених багатопелестковими коліматорами, рентгенівськими симуляторами, три- або чотиривимірними планувальними системами.

За період з вересня 2006 р. по грудень 2011 р. у Донецькому обласному протипухлинному центрі проліковано 1052 хворих з первинними і метастатичними ПГМ: 981 дорослого пацієнта і 71 дитину (до 18 років). З них 538 (51,1%) хворих жіночої статі та 514 (49,9%) чоловічої, вік хворих становив від 1 до 82 років, середній — 38,7 року.

Метастази у головний мозок пухлин інших локалізацій діагностовано в 63 (6,0%) пацієнтів.

Гістологічну будову новоутворів 763 (77,1%) з 989 пролікованих хворих на первинні ПГМ було підтверджено при оперативному лікуванні або біопсії. У 226 (22,9%) пацієнтів діагностовано на підставі КТ- та (або) МРТ-досліджень і висновку нейрохірурга.

Найчастіше це була гліобластома — 252 випадки (33,0%), анапластична астроцитома G3 — 207 (27,1%), олигодендрогліома — 53 (7,0%), медулобластома — 51 (6,7%), менінгіома — 40 (5,2%), анапластична олигодендрогліома G3 — 28 (3,7%) чи астроцитома G1-2 — 19 (2,5%), аденома гіпофіза (рецидивна) — 19 (2,5%), анапластична менінгіома G3 — 15 (2,0%), невринома — 14 (1,8%), епендиміома — 11 (1,4%), саркома — 10 (1,3%), епендимобластома — 10 (1,3%), пінеобластома — 8 (1,0%), гемангіобластома (ангіома, ангіоретикульома) — 6 (0,8%), інтракраніальна карцинома — 6 (0,8%), лімфома — 6 (0,8%), пінеоцитом — 5 (0,7%), хордома — 2 (0,3%), злоякісна мезенхіома — в 1 (0,1%) випадку.

Локалізація патологічних осередків у пацієнтів з первинними ПГМ за висновками МРТ або КТ-досліджень: стовбур мозку — 44 хворих (4,6%), мозочок — 83 (8,4%), задня черепна ямка — 19 (1,9%), третій шлуночок — 28 (2,8%), лівий бічний шлуночок — 9 (0,9%), правий бічний шлуночок — 9 (0,9%), супра- і параселлярна зона — 51 (5,2%), підкіркові ядра — 14 (1,4%), лобова частка: зліва — 89 (9,0%), справа — 81 (8,2%), ліва скронева ділянка — 69 (7,0%), права скронева — 64 (6,5%), ліва тім'яна частка — 44 (4,4%), права тім'яна частка — 39 (3,9%), потилична зона — 25 (2,5%), дві і більше часток або зон — у 321 хворого (32,4%).

Топометричну підготовку та планування проведення ПТ на лінійних прискорювачах здійснювали за такими етапами:

КТ-розмітка. Пацієнту у фіксованому положенні виконували ряд послідовних КТ-знімків головного мозку і черепної коробки. Отримані у цифровому вигляді зображення локальною мережею передавали на робочу станцію, оснащену спеціалізованою системою планування Eclipse;