

По-перше, нозологічна характеристика ускладнень ПТ при медіастинальному опроміненні на лінійному прискорювачі не відрізняється від спектра післяпроменевих ушкоджень на апараті «РОКУС-АМ». По-друге, своєчасна діагностика променевих ускладнень вимагає динамічного нагляду за хворими, які отримували ПТ, особливо — з набутою супутньою патологією, із застосуванням сучасних клініко-інструментальних та лабораторних методів обстеження. Отже, нині необхідне широкіше подальше вивчення перебігу променевих реакцій та ускладнень у онкогематологічних хворих при опроміненні на лінійному прискорювачі, розробка стандартів (нормативних документів) діагностики та медикаментозної корекції вищезазначених ускладнень, методів прогнозування і профілактики.

Література

1. Даценко П.В., Паньшин Г.А., Сотников В.М. и др. // *Вопр. онкол.* – 2012. – Т. 58, № 4. – С. 527–530.
2. Дьоміна Е.А., Іванкова В.С. // *УРЖ.* – 2012. – Т. XX, вип. 2. – С. 151–153.
3. Іванкова В.С., Дьоміна Е.А. // *Там же.* – 2012. – Т. XX, вип. 2. – С. 155–157.
4. Гайсенюк Л.О., Кулініч Г.В., Філіппова С.М. та ін. *Діагностика і лікування ускладнень променевої терапії в онкологічних хворих: Метод. рекомендації.* – К., 2008 – 34 с.
5. Гайсенюк Л.О., Кулініч Г.В., Лаврик В.П. // *УРЖ.* – 2009. – Т. XVII, вип. 3. – С. 272–275.

Н.Г. Семикоз, Н.Г. Куква,
О.А. Грабовський, М.О. Лічман,
В.Н. Пашков, Е.А. Кудряшова

Донецький обласний протипухлинний центр

Переваги 3D конформної променевої терапії в лікуванні хворих на рак передміхурової залози з різними стадіями захворювання

Advantages of 3D conformal radiation therapy in treatment of various stages of prostate cancer

Summary. The results of relapse-free survival and the incidence of radiation complications demonstrate that 3D conformal radiotherapy using a linear accelerator is a more effective and safer method of radiation therapy for prostate cancer than conventional irradiation on telegamma-units, as it allows delivery of a high dose to the tumor and reducing the probability of radiation complications in «critical organs».

Key words: prostate cancer, 3D conformal radiation therapy, relapse-free survival, radiation complications.

Резюме. Результаты безрецидивной выживаемости и частота возникновения лучевых осложнений демонстрируют, что 3D конформная лучевая терапия на линейном ускорителе является более эффективным и безопасным методом лучевого лечения рака предстательной железы, чем конвенциональное облучение на телегамма-установках, так как позволяет дать большую дозу на опухоль и снизить вероятность лучевых осложнений со стороны «критических органов».

Ключевые слова: рак предстательной железы, 3D конформная лучевая терапия, безрецидивная выживаемость, лучевые осложнения.

Ключові слова: рак передміхурової залози, 3D конформна променева терапія, безрецидивна виживаність, променеві ускладнення.

Рак передміхурової залози (РПЗ) — одне з найбільш поширених захворювань чоловіків літнього і старечого віку, що займає в структурі онкологічних захворювань чоловічого населення друге місце. В середньому по Україні захворюваність на РПЗ складає на 100 тис. чоловічого населення 19,9 випадку, а смертність від нього — 11,1 випадку.

Зважаючи на те, що демографічна ситуація характеризується стійкою тенденцією до збільшення кількості осіб літнього віку, прогноз передбачає подальше зростання кількості людей, хворих на РПЗ.

Дистанційна променева терапія (ДПТ) є одним з провідних консервативних спеціальних методів лікування РПЗ, яке рекомендується при всіх стадіях цього захворювання.

Останнє десятиліття ознаменувалося значним прогресом у вивченні можливостей променевої терапії (ПТ) РПЗ. Арсенал засобів і методів лікування збагатився новими підходами до ПТ, деякі з них виявилися вельми плідними. Популярність ПТ пояснюється низкою очевидних переваг перед іншими відомими терапевтичними методами, адже лікувальне опромінення не справляє згубного впливу на серцево-судинну і згортальну системи крові, зміни яких під впливом гормонотерапії досить часто призводять до передчасних летальних результатів. Останніми роками, навіть на ранніх стадіях захворювання, ПТ віддається перевага перед хірургічним лікуванням (радикальною простатектомією), оскільки віддалені результати обох методів приблизно однакові, але опромінення не викликає настільки серйозних ускладнень, як хірургічне лікування у 0,5–5 % випадків — післяопераційної летальності, 95–100% — імпотенції, 10–15% — нетримання сечі і т. ін. [1].

У даний час «золотим стандартом» в лікуванні РПЗ дистанційним опроміненням є тривимірна конформна ПТ (3D-КПТ) і її вдосконалений метод — ПТ з модуляцією інтенсивності (ПТМІ). Результати лікування 3D-КПТ поліпшує завдяки збільшенню дози на пухлину без ризику виникнення ускладнень з боку «критичних органів».

Крім дистанційної променевої терапії в лікуванні РПЗ застосовують проміжну внутрітканинну брахітерапію, яка є відносно безпечним і ефективним методом лікування цієї недуги. Проте застосування брахітерапії обмежене певними показниками пухлинного процесу (клінічна стадія T1b-T2aN0M0, сума балів за шкалою Глісона ≤ 6, первинний рівень ПСА ≤ 10 нг/мл, об'єм ПЗ < 50 см³) і вимагає строгого виконання положень, вказаних у керівництві з використання брахітерапії [2]. Таким чином, найбільш відповідними кандидатами для проведення брахітерапії є хворі з локалізованим РПЗ і низьким рівнем прогресії захворювання.

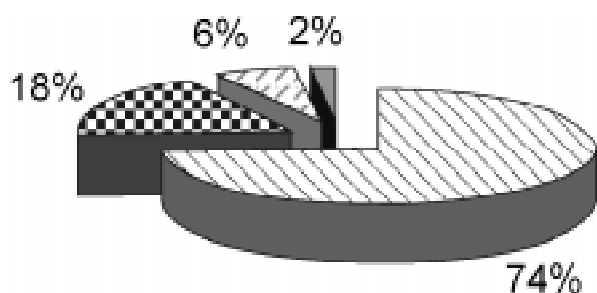
На якість життя хворих, що отримали ДПТ, істотно впливає розвиток променевих ускладнень. Для зменшення частоти виникнення останніх дуже важливо забезпечити якість ПТ за рахунок відтворюваності умов щоденного опромінення, забезпечити точність укладання, захист навколишніх здорових тканин (зокрема яєчок). Необхідно використання методик об'ємного планування, створення фігурних полів за допомогою мультипелюсткового коліматора, щоденний контроль параметрів опромінення в реальному пучку випромінювання. Поява променевих ускладнень в основному залежить від променевого навантаження на критичні органи (пряму кишку і сечовий міхур). І саме тут чітко виявляються переваги конформного опромінення перед конвенційним [3]. При конформній терапії сумарну осередкову дозу (СОД) 65 Гр чи більше отримує 33,7% об'єму прямої кишки і 22% — сечового міхура, а 70 Гр чи більше — 8,5 і 6,3% відповідно. При конвенційному опроміненні ці показники складають для прямої кишки — 62,7 і 28,8%, сечового міхура — 50,5 і 19,4% відповідно. Зрозуміло, що

подібна відмінність у дозних навантаженнях позначається й на кількості променевиx ускладнень. Помірні зміни з боку сечовидільної системи зустрічаються при конформному опроміненні в 2–5% випадків, діарея — в 3–6%, проктити, ректити, кровотечі з прямої кишки — в 3%, а в разі конвенційної терапії — в 6–9%, 9–21% і 12% випадків відповідно [3]. За даними Р. Корег і співавт. [4], кількість ранніх променевиx ускладнень при конформній терапії порівняно з конвенційною скорочується з 16 до 8%. Причому, в цілому зменшується й кількість пізніх ускладнень з 15 до 5% [5].

Метою роботи було показати переваги 3D-конформного опромінення на лінійному прискорювачі перед конвенційним опроміненням на телегамма-установках у лікуванні хворих на РПЗ.

За період з 2009 р. по перше півріччя 2012 р. (3,5 року) нами було проліковано 1776 хворих на РПЗ з різними стадіями захворювання, з них 1246 (70,1%) — на кобальтових телегамма-установках («Рокус», «Тератрон») і 530 (29,9%) — на лінійних прискорювачах фірми VARIAN (Clinac 2100, DBX 600), з використанням на етапі передпроменевої підготовки 3D-КТ планування, рентгеновського симулятора і дозиметричного планування. Опромінення проводили в 2 етапи до СОД 70–75 Гр. На 1-му етапі об'єм опромінення визначали за поширеністю процесу і локалізацією mts-осередків, тобто при I–III стадіях опромінювали простату або простату + тазові лімфатичні вузли; при IV стадії — простату + тазові лімфатичні вузли, простату + тазові лімфатичні вузли + кістки або простату + кістки таза. На 2-му етапі променевої дії піддавали простату з сім'яними міхурцями. Ефективність лікування оцінювали за результатами безрецидивної виживаності, безпеку лікування — за частотою виникнення променевиx ускладнень.

У всіх пролікованих хворих пухлини за гістологічною будовою належали до аденокарцином. На рисунку 1 представлений розподіл аденокарцином за ступенем диференціювання. З рисунка видно, що злоякісні пухлини передміхурової залози представлені насамперед помірно диференційованою (74%) і меншою мірою — низькодиференційованою (18%) аденокарциномами.



- помірно диференційована, за Глісоном 5-7
- високодиференційована, за Глісоном <4
- низькодиференційована, за Глісоном >7
- недиференційована карцинома

Рисунок 1. Розподіл аденокарцином передміхурової залози за ступенем диференціювання

Безрецидивну виживаність досліджували на підставі історій хвороб і амбулаторних карт 238 хворих на РПЗ II стадії з помірно диференційованою аденокарциномою (за шкалою Глісона 5–7 балів), які отримали променеве лікування в 2010 році. З них 102 хворих проліковано на лінійному прискорювачі і 136 — на кобальтових установках. Період спостереження склав 2 роки. Отримані дані представлені на рисунку 2.

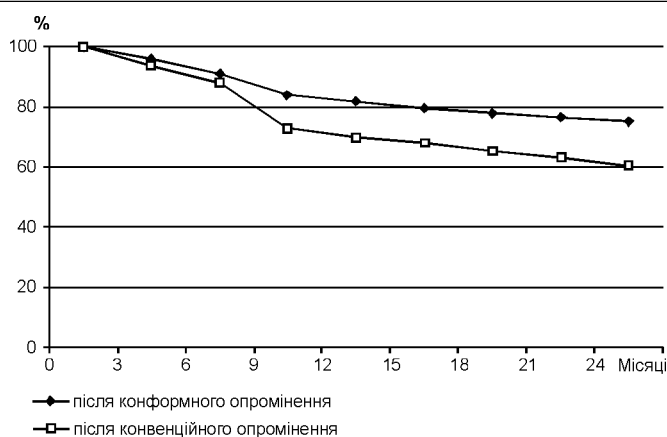


Рисунок 2. Результати безрецидивної виживаності хворих на РПЗ після променевої терапії різними методами

З рисунка 2 видно, що безрецидивна виживаність після лікування на лінійному прискорювачі і на телегамма-установці за період спостереження з 0 міс. (завершення курсу ДПТ) до 6 міс. немає істотної різниці, а починаючи з 9 до 24 міс. (кінець періоду спостереження) цей показник пролікованих на лінійному прискорювачі вище на 12–16%, ніж для тих, кого лікували на телегамма-установці. Отримані результати дозволяють судити про ефективність 3D-конформного опромінення порівняно з конвенційним.

Рівень безпеки використовуваних нами методів ПТ РПЗ оцінювали за частотою розвитку променевиx ускладнень.

В результаті проведеного дослідження ранні променевиx ускладнення (цистити, діарея, ректити) діагностовано в 41% хворих, при опроміненні на лінійному прискорювачі — у 8%, а на кобальтових установках — у 33% випадків, про що можна судити з таблиці 1.

Таблиця 1

Частота розвитку ранніх променевиx ускладнень

Вид	Ускладнення				
	Кількість				Разом
	Лінійний прискорювач		Кобальтові установки		
абс.	%	абс.	%	%	
Цистит	11	2,1	98	7,9	10,0
Діарея	23	4,3	197	15,8	20,1
Ректит	10	1,9	115	9,2	11,1
Разом	44	8,3	410	32,9	41,2

У таблиці 1 і на рисунку 3 показана частота виникнення ранніх променевиx ускладнень при лікуванні на лінійних прискорювачах і на кобальтових телегамма-установках. Як бачимо, діарея є найпоширенішим ускладненням ПТ РПЗ при лікуванні як на лінійних прискорювачах, так і на кобальтових установках. Вона розвивається приблизно в два рази частіше, ніж цистит і ректит. Крім того, з наведених даних випливає, що при лікуванні РПЗ на лінійних прискорювачах променевиx ускладнення спостерігаються значно рідше (більш ніж у чотири рази).

Таким чином, при аналізі отриманих результатів видно, що 3D конформна ПТ РПЗ на лінійних прискорювачах є безпечнішим методом лікування порівняно з конвенційною ПТ на кобальтових установках. Це досягається за рахунок зменшення залучення до зони опромінення (дозного навантаження) «критичних органів» (сечовий міхур і пряма кишка), що, по-перше, дозволяє дати велику дозу

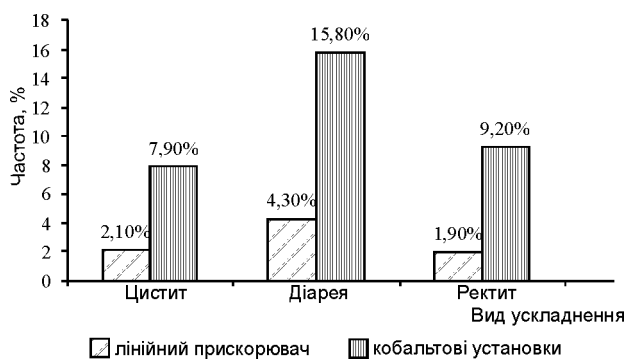


Рисунок 3. Діаграма частоти виникнення ранніх променевих ускладнень у хворих на РПЗ після ДПТ

опромінення на орган-мішень (простату), а по-друге, зменшити вірогідність розвитку променевих ускладнень.

Таким чином, результати безрецидивної виживаності хворих на РПЗ після ПТ демонструють більшу ефективність 3D конформного опромінення порівняно з конвенційним.

Найпоширенішим раннім ускладненням ДПТ РПЗ є діарея, яка трапляється приблизно в 2 рази частіше, ніж інші ранні променеві ускладнення незалежно від методу опромінення. При лікуванні РПЗ на лінійних прискорювачах ранні променеві ускладнення спостерігаються значно (у 4 рази) рідше, ніж при лікуванні на кобальтових телегамма-установках.

Отже, 3D конформна ПТ є ефективнішим і безпечнішим методом променевого лікування РПЗ, ніж конвенційна, оскільки дозволяє підвести велику дозу безпосередньо на пухлину і при цьому зменшити вірогідність виникнення ускладнень з боку «критичних органів».

Література

1. Nilsson S., Norlen B.J., Widmarks A.A. // *Acta Oncol.* – 2004. – Vol. 43, № 4. – P. 316–381.
2. Salembier C., Lavagnini P., Nickers P. et al. GEC ESTRO PROBATE Group. Tumour and target volumes in permanent prostate brachytherapy: a supplement to the ESTRO/EAU/EORTC recommendations on prostate brachytherapy. // *Radiother. Oncol.* 2007. – Vol. 83, № 1. – P. 3–10.
3. Perez C.A. Prostate // *Principals and Practice of Radiation Oncology, 3rd ed.: 1583–1694* / Ed. C.A. Perez and L.W. Brady. – Philadelphia, New York: Lippincott Raven, 1998.
4. Koper P.C., Stroom J.C., van Putten W.L. et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 1999. – Vol. 43, № 4. – P. 727–734.
5. Dearnaley D.P., Khoo V.S., Norman A.R. et al. // *Lancet.* – 1999. – Vol. 353 (9149). – P. 267–272.

Н.Г. Семикоз, А.О. Шуміло, Т.В. Карпушина, О.А. Грабовський, Н.А. Лічман

Донецький обласний протипухлинний центр

Результати комбінованого лікування хворих на місцево-поширений рак шийки матки

The results of combination therapy for local cervical cancer

Summary. Administration of the developed technique of combination treatment based on split course of combination radiation therapy (RT) against a background of neoadjuvant chemotherapy to 275 patients with stage II-III cervical cancer allowed to transfer an immobile tumor process to the respec-

table state in 46.9% of cases, which was followed by the uterus and appendages removal, while with traditional course of RT operability index was only 6.9%.

Key words: local cervical cancer, combination radiation therapy, multimodality treatment.

Резюме. Использование у 275 больных РШМ II–III стадии разработанного способа комбинированного лечения, основанного на расщепленном курсе сочетанной лучевой терапии (ЛТ) на фоне неoadъювантной химиотерапии позволило привести в 46,9 % случаев иммобильный опухолевый процесс в резектабельное состояние с последующим выполнением экстирпации матки с придатками. В то же время при традиционном сочетанном курсе ЛТ показатель резектабельности составил всего 6,9 %.

Ключевые слова: местно-распространенный рак шейки матки, сочетанная лучевая терапия, комбинированное лечение.

Ключові слова: місцево-поширений рак шийки матки, поєднана променева терапія, комбіноване лікування.

Метою нашого дослідження було підвищення ефективності комбінованого лікування місцево-поширеного раку шийки матки (РШМ) шляхом удосконалення схеми передопераційної поєднаної променевої і хемотерапії з метою приведення пухлини у резектабельний стан.

Спостерігали 275 хворих на РШМ II–III стадії, які отримували різні види спеціального лікування з метою приведення пухлини в резектабельний стан з подальшим оперативним лікуванням на базі Донецького обласного протипухлинного центру за період 1999–2005 рр. Усіх хворих, що ввійшли до цього дослідження, було поділено на 2 групи.

Досліджувана група становила 145 хворих на РШМ, яким проводили комбіноване і хемопроменеве лікування з використанням розробленого нами способу двоетапної методики поєднаного променевого лікування (ППЛ) на фоні хемотерапії. На першому етапі обстежуваним виконували поєднану променеву терапію (ПТ), дистанційну променеву терапію (ДПТ) статичним методом з двох протилежних полів. Сумарна осередкова доза (СОД) складала 30 Гр, ритм опромінення — 5 сеансів на тиждень з разовою осередковою дозою (РОД) 2,0–2,5 Гр. Розміри полів опромінення залежали від індивідуальних анатомічних особливостей хворих і складала 14–16 × 15–18 см, РОД при внутріпорожнинній ПТ — 10 Гр до СОД — 20 Гр на точку А. Паралельно хворі отримували внутрівєнні інфузії 5-фторурацилу до сумарної дози 5 Гр. Через 3 тижні комплексно оцінювали ефективність проведеного лікування. Коли було досягнуто мобільності матки (хворі з імобільними і обмежено мобільними пухлинами не були операбельними), виконували оперативне втручання — радикальну гістеректомію з клубовою лімфаденектомією методом Вертгейма–Мейгса. У післяопераційному періоді цим хворим проведено курс ДПТ до СОД — 20–25 Гр.

За недостатнього ступеня регресії пухлини і збереження обмеженої мобільності чи імобільності процесу після 1-го етапу проводили 2-й етап ППЛ і хемотерапії. Курс поєднаної променевої терапії продовжували методом класичного фракціонування до СОД 45–50 Гр від ДПТ і СОД 50 Гр від внутріпорожнинної Со-терапії за два етапи лікування на фоні неoad'ювантної хемотерапії 5-фторурацилом і антибактеріальної протизапальної терапії аналогічно першому етапу лікування. Через три тижні знову проводили оцінку резектабельності пухлинного процесу. Досягнувши його мобільності, застосовували оперативне втручання — радикальну гістеректомію з клубовою лімфаденектомією методом Вертгейма–Мейгса. При обмеженій мобільності та імобільності процесу проводили диспансерне спостереження і симптоматичне лікування.