

## ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПО УРОВНЮ КОНЦЕНТРАЦИИ ПРОСТАТ СПЕЦИФИЧЕСКОГО АНТИГЕНА (ПСА)

**И.В. Егорова, С.А. Максимов, Ю.А. Дыхно, Р.А. Зуков**

*ГОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет  
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого»  
660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 3г, e-mail: oya@krasail.ru*

Представлены сравнительные результаты различных вариантов лечения рака предстательной железы. Качество терапии оценивалось, в частности, по уровню простатспецифического антигена. Исследованы возможные лучевые изменения организма и предлагаются мероприятия для их профилактики и лечения.

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

### DIAGNOSTIC VALUE OF TREATMENT RATES OF PROSTATE CARCINOMA ACCORDING TO THE TESTING OF CONCENTRATION LEVEL OF PSA

I.V. Egorova, S.A. Maksimov, Y.A. Dykhno, R.A. Zukov

*Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yacnetskiy, 3g, Zheleznyak Street, Krasnoyarsk-660022,  
e-mail: oya@krasail.ru*

In this research the comparative results of variations of treatment of prostate carcinoma are represented. Quality of therapy is estimated by the level of prostate specific antigen. Possible radiation-induced changes of the organism are recognized and remedial measures for its prophylaxis and treatment are suggested.

Key words: prostate cancer, radiation therapy, PSA.

Лечение рака предстательной железы (РПЖ) – актуальная проблема современной онкологии. Ежегодно в мире регистрируют более 550 тыс. новых случаев РПЖ. В России в 2007 г. зарегистрировано 20223 вновь заболевших РПЖ. Стандартизованный показатель заболеваемости – 23,85 на 100 тыс. мужского населения, среднегодовой прирост – 7,29 %. Более половины больных РПЖ в России выявляют в запущенной стадии заболевания. Так, в 2007 г. IV стадия РПЖ в общей структуре заболевших составила 19,8 %, III стадия – 37,6 % [1, 2].

В настоящее время наиболее ценным опухолевым маркером РПЖ является простатспецифический антиген – гликопротеин (сериновая протеаза семейства калликреинов), который вырабатывают главным образом эпителиальные клетки предстательной железы и секретируют в семенную жидкость и кровь. В сыворотке крови ПСА находится в 2 формах: свободной и связанной с ингибиторами протеаз (большая часть с  $\alpha 1$ -антихимотрипсином, и незначи-

тельное количество с  $\alpha 2$ -макроглобулином). Диагностическое значение имеет, как правило, определение концентрации общего ПСА, включающего обе формы маркера. Начиная с 1987 г. ПСА широко используется в диагностике РПЖ, установлении стадии процесса, оценке эффективности лечения и доклинического выявления рецидивов [4].

Лучевая терапия относится к радикальным методам лечения локализованного РПЖ. Ее зачастую комбинируют с гормонотерапией [3], что улучшает отдаленные результаты лечения. Критерием эффективности лучевой терапии РПЖ до недавнего времени считали уменьшение уровня общего ПСА через 1 мес после ее завершения не менее чем на 50 % от исходного уровня [5]. В рекомендациях Европейской ассоциации урологов (2007) отмечается, что уровень общего ПСА менее 0,5 нг/мл, достигнутый в результате лучевой терапии у больного РПЖ, является показателем ее эффективности. Однако интервал времени до минимального

Таблица 1

**Распределение больных РПЖ по возрасту**

Группы больных	Возраст больных			
	50–60 лет	61–70 лет	71–80 лет	81–90 лет
I (n=55)	1 (2 %)	6 (10,9 %)	38 (69,1 %)	10 (18 %)
II (n=37)	6 (16,2 %)	13 (35,1 %)	16 (43,2 %)	2 (5,5 %)
Всего (n=92)	7 (7,6 %)	19 (20,6 %)	54 (58,6 %)	12 (13,2 %)

Таблица 2

**Распределение больных по стадиям**

Группы больных	Стадии опухолевого процесса		
	II ст.	III ст.	IV ст.
I (n=55)	9 (16,4 %)	30 (54,5 %)	16 (29,1 %)
II (n=37)	6 (16,2 %)	28 (75,7 %)	3 (8,1 %)
Всего (n=92)	15 (16,3 %)	58 (63,0 %)	19 (20,7 %)

снижения ПСА может составить несколько лет. В настоящее время предлагается принимать за критерий неэффективности лучевой терапии повышение уровня общего ПСА более чем на 2 нг/мл относительно самого низкого значения маркера, достигнутого в результате данного вида лечения [6].

**Материалы и методы**

В исследование включены 92 больных РПЖ II–IV ст., разделенных на две группы. Первую группу составили 55 пациентов РПЖ, которым была проведена хирургическая кастрация и гормонотерапия (МАБ – максимальная андрогенная блокада). Во вторую вошли 37 больных, которым после МАБ проведена лучевая терапия. Возраст больных варьировал от 50 до 90 лет. Рассматриваемые группы по возрастному составу были идентичны (табл. 1).

Всем больные РПЖ перед началом лечения степень местного и регионального распространения опухоли устанавливали на основании данных пальцевого ректального исследования, морфологического анализа материала, секстантной биопсии предстательной железы, УЗИ (трансабдоминального и трансректального), КТ и МРТ. Учитывали уровень ПСА до и после проведенного лечения. Диагностика отдаленных метастазов включала определение уровня ПСА, рентгенографию, радионуклидную остеосцинтиграфию, КТ и МРТ. Оценку соматического статуса больных осуществляли на основании клинических и лабораторных данных. Большинство пациентов в обеих груп-

пах имели III ст. опухолевого процесса – 58 % (табл. 2).

Лучевую терапию (ЛТ) проводили в подвижном режиме на линейном ускорителе «СЛ-75» методом тормозного излучения или на гамма-терапевтических аппаратах «АГАТ-Р», «РОКУС-М». Использовали однозонную подвижную дистанционную ЛТ с углом качания спереди 240° в маятниковом варианте. Размер поля на оси качания в зависимости от параметров опухоли варьировал от 14×16 до 15×19 см, верхняя граница – L<sub>5</sub>-S<sub>1</sub> (у ослабленных больных S<sub>1</sub>-S<sub>2</sub>), нижняя – нижний край седалищных бугров, боковые – на 1–1,5 см снаружи от тазового кольца. СОД на середину передне-заднего размера при обычном фракционировании составляла 44–46 Гр (РОД 2 Гр ежедневно). На II этапе проводили локальное облучение простаты по описанному выше методу, уменьшенными полями 8–10×9–12 см РОД 2 Гр ежедневно до СОД 70 Гр.

Данные морфологических исследований оценивали в соответствии с рекомендациями ВОЗ, согласно которым выделяют эпителиальные и неэпителиальные опухоли предстательной железы. Последние встречались редко и представлены в основном рабдомиосаркомой и лейомиосаркомой. Из эпителиальных опухолей чаще всего была аденокарцинома (мелко- и крупноацинарная, папиллярная, муцинозная и др.), реже – плоскоклеточный и переходноклеточный рак. Анализ гистотипа опухолей в исследуемых группах продемонстрировал преимущество мелкоацинарного строения.

Таблица 3

**Уровень ПСА больных сравниваемых групп до и после лечения**

Уровень ПСА, нг/мл	I группа (n=55)		II группа (n=37)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
До 10	22	40	14	34
11-20	4	3	9	1
21-30	6	-	6	-
31-40	7	2	1	-
41-50	5	2	3	1
51-60	4	2	2	-
>60	7	6	1	1

**Результаты и обсуждение**

При анализе уровня ПСА в исследуемых группах больных до и после проведенного лечения установлено, что в результате проведенного лечения уровень ПСА у большинства больных (72,7 %) первой группы значительно приблизился к норме (табл. 3).

Уровень ПСА у 91,9 % больных после проведенной ЛТ на фоне МАБ нормализовался. Сравнительный анализ показателей ПСА больных первой и второй групп выявил явную эффективность лечения при лучевой терапии. Однако ЛТ рака предстательной железы неизбежно сопровождалась развитием лучевых осложнений со стороны критических органов, в основном нижних мочевых путей, ректосигмоидного отдела толстой кишки и кожи. Частота и выраженность лучевых осложнений зависели от величины суммарной очаговой дозы, объема облучаемых тканей, а также метода лучевого лечения. Важное значение имело исходное состояние критических органов до начала ЛТ. Наличие сопутствующих заболеваний (хроническая инфекция нижних мочевых путей, стриктуры уретры, камни мочевого пузыря, хронический ректит, сфинктерит, геморрой, дисбактериальные энтеропатии и др.) или предшествующих оперативных вмешательств (аденомэктомия, трансуретральная резекция простаты (ТУРП), цистостомия) значительно повышало риск развития лучевых осложнений. В связи с этим требовалась терапия сопровождения ЛТ. Облучение начинали не раньше, чем через 4–5 нед после ТУРП, и не проводили манипуляций на уретре (катетеризация, цистоскопия) перед началом и в процессе радиотерапии.

Профилактику лучевых осложнений начинали на этапе предлучевой подготовки: до начала ЛТ, в соответствии с данными чувствительности микрофлоры, купировали явления цистита или пиелонефрита, индивидуальную юстированную топометрию с оптимальным дозиметрическим планированием, в момент облучения мочевого пузыря должен быть в наполненном состоянии с целью снижения дозы излучения на стенки органа.

Учитывая нежелательность вынужденного перерыва радиотерапии, с самого начала курса проводили следующие профилактические мероприятия: рациональную и щадящую диету с исключением раздражающих продуктов; обильное мочегонное питье с отварами уроантисептических трав, энтеросептиков, прием метилурацила per os; соблюдение гигиены наружных половых органов, кожи промежности и естественных складок в паховых и межягодичной областях. При использовании двухпольного метода ЛТ назначали ежедневные примочки с 30–50 % раствором димексида на область облучения, а при лучевых реакциях смазывали кожу актовегином, солкосерилом, метилурацилом, облепиховым маслом и т.п.; парентерально назначали средства, способствующие эпителизации и регенерации слизистых и кожных покровов (актовегин или солкосерил); для профилактики лучевого ректита, наряду с применением свечей с метилурацилом, облепиховым маслом, использовали микроклизмы с 10 % дибунолом или 30 % облепиховым маслом и 5–10 % димексидом после сеанса ЛТ и на ночь; профилактику дисбактериоза осуществляли назначением ферментных препаратов и бифидумбактерина; использовали эпиталамин при

цитопении; назначали иммуномодуляторы и адаптогены.

Большое внимание придавали поддерживающей неспецифической лекарственной терапии, особенно при крупнопольном облучении. При панцитопении больные получали гемостимулирующие препараты. Всем больным назначали антиагреганты и средства, улучшающие микроциркуляцию (трентал, курантил, теаникол, эскузан). Для профилактики диареи рекомендовали вяжущие и адсорбирующие средства, а для ее купирования использовали имодиум. Для снятия тошноты и рвоты применяли антиэметики в сочетании с седативными препаратами и витаминами группы В. Назначали антиоксиданты – витамины А (100000 ЕД/сут) и С (по 1–2 г 2 раза в день). Возможно назначение анаболиков – оротата калия, ретаболила, туринабола. Болезненные ощущения при мочеиспускании устраняли анальгетиками и спазмолитиками, а при затруднении мочеиспускания использовали препараты типа дальфаз.

У всех больных II группы наблюдались лучевые реакции различной степени выраженности, которые требовали специального лечения. Общая лучевая реакция развилась у 32 (86,5 %) больных; слабость, диспептические и дизури-

ческие явлениями легкой степени – у 20 (54 %) больных. Следует отметить, что вышеуказанные проявления не требовали перерыва в лучевой терапии. Лучевые реакции катарального характера со стороны слизистой прямой кишки и мочевого пузыря были отмечены у 17 (45,9 %) пациентов, что потребовало дополнительных терапевтических мероприятий.

Таким образом, лучевая терапия в сочетании с оперативным лечением и гормонотерапией, несмотря на лучевые реакции различного характера, значительно улучшает отдаленные результаты специального лечения рака предстательной железы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Злокачественные новообразования в России в 2007 году (заболеваемость и смертность)* / Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2009. 244 с.
2. *Каприн А.Д., Фарзат М.Х., Гафанов Р.А., Костин А.А.* Диагностика и лечение ранних форм рака предстательной железы // *Вопросы онкологии*. 2009. Т. 55, № 3. С. 382–385.
3. *Клиническая онкоурология* / Под ред. Б.П. Матвеева. М., 2003. 717 с.
4. *Пушкарь Д.Ю.* Простат-специфический антиген и биопсия предстательной железы. М.: МЕДпресс-информ, 2003. 160 с.
5. *Сергеева Н.С., Русаков И.Г., Мишунина М.П.* Роль простат-специфического антигена в диагностике и мониторинге больных раком предстательной железы: Пособие для врачей. М., 2000. 18 с.
6. *European Association of Urology. Guidelines (edition), 2007.* P. 1–27.

Поступила 20.04.10