

возрастает более резко, чем для быстро растущих новообразований и быстро обновляющихся нормальных тканей. Учитывая (согласно линейно-квадратичной модели) небольшое значение коэффициента  $\alpha/\beta$  (~ 1-2 Гр), повышение РОД более 2 Гр за фракцию при аденокарциноме предстательной железы является оправданным и увеличивает частоту и выраженность опухолевой регрессии. Экспериментальные исследования показали, что у медленно растущих опухолей, к которым относится и РПЖ, повышение дозы за фракцию дает большее ингибирование опухолевого роста, чем у быстро растущих новообразований.

Другим направлением улучшения результатов ДЛТ локализованного и местнораспространенного РПЖ является комбинация с ГТ. Сочетание гормонального и лучевого лечения усиливает эффект на первичный очаг и имеющиеся микро- и явные метастазы. Особенно целесообразным представляется применение гормонального лечения в виде конкомитантной и адьювантной терапии у пациентов с неблагоприятными прогностическими факторами (промежуточная и высокая категории риска) и как неоадьювантной циторедуктивной терапии у больных с местнораспространенным опухолевым процессом для улучшения вероятности полной регрессии опухоли. Так, согласно последним клиническим рекомендациям Европейского общества медицинской онкологии (ESMO), больные местнораспространенным РПЖ, получающие ДЛТ, должны получать антиандрогенную терапию агонистами рилизинг-гормона лютеинизирующего гормона до, в процессе и после лучевой терапии, по крайней мере, в течение 6 месяцев. Оптимальная продолжительность ГТ не определена.

### **КРУПНОПОЛЬНАЯ ПАЛЛИАТИВНАЯ ДИСТАНЦИОННАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО В ОТДАЛЕННЫЕ ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ РАКА ПРОСТАТЫ**

*В.В. Метелев*

РНЦРХТ, г. Санкт-Петербург

В настоящее время во многих странах мира неизменно наблюдается тенденция к росту заболеваемости раком предстательной железы (РПЖ). В России, за период 2000-2005 гг., стандартизованные показатели заболеваемости – 53,7% и смертности – 29,5%, вывели РПЖ на первое место среди других злокачественных опухолей по величине прироста обеих показателей. При этом в 2010 году, в отличие от стран с развитым скринингом рака простаты, более чем у 50% больных была выявлена III или IV стадия заболевания.

Метастатическое поражение лимфатического аппарата выявляется примерно у трети больных РПЖ. Преимущественно в метастатический про-

цесс вовлекаются внутритазовые и внутрибрюшные (периаортальные) лимфоузлы. Со временем, их поражение неизбежно приводит к явлениям лимфостаза, развитию выраженных отеков нижней части живота, наружных половых органов и нижних конечностей, иногда с болевым синдромом. Зачастую, кроме этого, лимфогенные метастазы сочетаются с костными, которые проявляются болевым синдромом, в первую очередь, учитывая особенности костного метастазирования, в зонах таза и пояснично-крестцового отделов позвоночника. Согласно рекомендациям ESMO, стандартом терапии этой категории больных является андрогенная супрессия. Однако у большинства пациентов со временем опухоль теряет зависимость от андрогенов, что ведет к прогрессированию заболевания в среднем через 18-24 месяца лечения. При этом медиана выживаемости больных раком простаты, резистентных к гормонотерапии (ГТ), составляет 1,5 года. Дистанционная лучевая терапия (ДЛТ), как известно, воздействует эффективно на все клоны опухолевых клеток изначально неоднородного морфологического состава РПЖ, как на андрогензависимые и андрогенчувствительные так и на андрогенрезистентные.

Цель исследования: изучение значения паллиативной ДЛТ в улучшении качества жизни и повышении эффективности лечения больных РПЖ с множественными метастазами в регионарные и отдаленные лимфатические узлы, из которых наиболее часто диссеминация выявляется в общих подвздошных и периаортальных лимфоузлах.

Материал и методы.

В ФГУ РНЦРХТ проведена паллиативная ДЛТ в режиме динамического фракционирования у 23 больных морфологически верифицированным РПЖ с множественными метастазами в регионарные и отдаленные лимфатические узлы (T<sub>2-4</sub>N<sub>1</sub>M<sub>1</sub>) в возрасте от 53 до 74 лет. Средний возраст больных составил 64,3±1,28 года. Облучение осуществлялось в комбинации с ГТ. Контрольную группу ГТ составили 76 пациентов.

Дистанционное облучение проводилось на линейных ускорителях электронов в режиме тормозного излучения с граничной энергией от 6 до 15 МэВ. Вначале осуществлялась радиотерапия в режиме обычного фракционирования до суммарной очаговой дозы (СОД) 46-50 Гр с двух противолежащих крупных нижних фигурных поля (НФП) сложной конфигурации. В объем облучения включались вместе с предстательной железой, регионарным лимфатическим аппаратом и пораженными общими подвздошными и периаортальными лимфоузлами, входящие в эти зоны облучения костные метастазы (у 10 из 23 больных). Облучение простаты проводилось на втором этапе в разовой очаговой дозе (РОД) 3 Гр

ежедневно с доведением изоэффективной СОД на простату до 66-72 Гр.

Пораженные паховые лимфоузлы включались в объем облучения фигурными полями. В одном случае (4,3%), при неполном регрессе паховых лимфатических узлов, с отдельных полей в условиях телегамматерапии, СОД на них была доведена до изоэффективной 62 Гр. Еще у одного пациента (4,3%) дополнительно проводилось облучение внутригрудных лимфатических узлов до СОД 48 Гр и левых надключичных лимфоузлов до СОД 60 Гр. В 6 случаях (26%), у больных с множественной диссеминацией в кости, кроме радиотерапии через НФП, была осуществлена локальная симптоматическая ДЛТ на область метастазов в кости в РОД 3-5 Гр ежедневно до СОД изоэффективной 30-50 Гр.

Результаты.

Эффективность крупнопольной ДЛТ у больных генерализованным РПЖ в сочетании с локальным облучением простаты оценивалась путем изучения непосредственных и отдаленных результатов лечения.

Непосредственный эффект оценивался сравнением потребности в анальгетических препаратах, данных ультразвукового исследования (УЗИ), уровня простатического специфического антигена (ПСА) в крови до начала лечения и после его окончания. Для оценки отдаленных результатов лечения рассчитывалась годовая прямая фактическая выживаемость больных и средняя продолжительность жизни (СПЖ) умерших больных.

Оценка непосредственных результатов показала, что у пациентов с облучением через крупные НФП уменьшились или исчезли проявления лимфостаза в области наружных половых органов, низа живота и нижних конечностей. По данным УЗИ непосредственный полный регресс увеличенных забрюшинных лимфатических узлов наблюдался у 14 (60,9%) из 23 пациентов, частичный регресс – у 6 больных (26,1%), стабилизация – у 2 (8,7%) и прогрессирование у 1 пациента (4,3%). Существенное уменьшение объема простаты в среднем на  $34,8 \pm 3,39\%$  в группе НФП по результатам УЗИ отмечено у 78,3% больных, стабилизация (объем существенно не изменился) – у 13,0% и увеличение объема железы зарегистрировано в 8,7% наблюдений. При этом уровень ПСА нормализовался у 15 (65,2%) больных (полный ответ), снизился более чем на 50% – в 6 (26,0%) случаях, менее чем на 50% – у одного (4,4%) пациента (частичный ответ) и повысился (прогрессирование) – у одного (4,4%) больного.

Таким образом, показатель ответа (биохимическая ремиссия) в группе радиотерапии через НФП составил 95,6%. При этом полная ремиссия наблюдалась в 65,2%.

Оценка отдаленных результатов показала, что в случаях генерализации РПЖ по лимфатиче-

ским узлам (M1a), показатели 3-х и 5-летней выживаемости составили, соответственно, 78,3% и 43,5%, в то время как в контрольной группе (ГТ в самостоятельном плане) 3 года пережили только 11,3%, а 5 лет – лишь 3,8% больных ( $p < 0,001$ ).

При расчете СПЖ умерших больных, самый высокий показатель также оказался в группе больных, получивших ДЛТ через крупные НФП с последующим локальным облучением предстательной железы –  $45,3 \pm 5,00$  месяца, в то время как в контрольной группе (ГТ в самостоятельном плане) пациенты жили в среднем всего  $16,5 \pm 1,70$  месяцев ( $p < 0,001$ ).

Заключение.

ДЛТ может эффективно использоваться при генерализованном РПЖ. Наиболее рациональным у больных РПЖ с диссеминацией опухолевого процесса в отдаленные лимфатические узлы с преимущественным поражением общих подвздошных и периаортальных лимфоузлов, является использование крупнопольного облучения через НФП сложной конфигурации с последующим доведением изоэффективной дозы на первичный очаг (простату) до терапевтического уровня. При диссеминации опухолевого процесса паллиативная и симптоматическая ДЛТ несомненно улучшает качество жизни больных и увеличивает ее продолжительность.

#### **ДЕМОНСТРАЦИЯ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ПАЛЛИАТИВНОЙ РАДИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ГЕНЕРАЛИЗАЦИЕЙ РАКА ПОЧКИ ПОСЛЕ НЕФРЭКТОМИИ**

*В.В. Метелев*

РНЦРХТ, г. Санкт-Петербург

Почечно-клеточный рак (ПКР), относят к радиорезистентным опухолям. В связи с этим, дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) играет небольшую роль в радикальном лечении рака почки. При диссеминации опухолевого процесса основное предпочтение большинством исследователей отдается хирургическим вмешательствам. ДЛТ обычно используется лишь с симптоматической анальгезирующей целью при метастазах гипернефромы, что позволяет уменьшить страдания пациентов и улучшить качество оставшейся жизни. Обычно на область метастазов, учитывая поставленную симптоматическую цель на ближайшие 6-12 месяцев, подводится паллиативная доза излучения в 30-40 Гр. Этот традиционный подход, на наш взгляд, далеко не всегда оправдан, т.к. обычно ничто не мешает радиологу провести облучение в более «радикальной» очаговой дозе. Это особенно важно у относительно молодых и соматически сохраненных больных. Демонстрацией возможностей паллиативной ДЛТ в нетрадиционно большой суммарной очаговой дозе (СОД) у больного диссеминированным ПКР является следующий клинический пример.