

## ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Проф. Д. С. МЕЧЕВ, проф. О. В. ЩЕРБИНА

### RADIODIAGNOSIS AND RADIATION THERAPY OF PROSTATE CANCER

D. S. MECHEV, O. V. SCHERBINA

*Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. А. Шупика, Киев, Украина*

**Рассмотрены методы лучевой диагностики рака предстательной железы, экстракапсулярного распространения опухоли и метастазов. Описаны лучевые методы лечения рака простаты.**

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

**The methods of radiation diagnosis of prostate cancer, extracapsular generalization of the tumor and metastases are featured. Radiation therapy for prostate cancer is described.**

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

В последние годы наблюдается значительный рост заболеваний раком предстательной железы (РПЖ) [1, 2]. В Украине болезнь чаще всего диагностируется на запущенных стадиях. Высокая распространенность рака простаты, трудности диагностики, особенно на ранних стадиях, позднее выявление, когда малоэффективна даже паллиативная терапия, — основные факторы, определяющие актуальность проблемы [3]. Важнейшей задачей сегодняшнего дня является ранняя диагностика РПЖ. В ее решении большая роль принадлежит лучевой диагностике [4, 5], которая позволяет также определить распространенность процесса, что важно для выбора тактики лечения.

Ранняя диагностика рака простаты дает возможность провести радикальное лечение, улучшить его результаты и качество жизни пациентов.

Диагностика первичной опухоли. Среди методов лучевой диагностики РПЖ несомненным лидером является трансректальное ультразвуковое исследование [6]. Наиболее характерным признаком РПЖ является наличие гипоэхогенных участков в периферической зоне. Но они могут визуализироваться и при доброкачественных заболеваниях предстательной железы (ПЖ). Встречаются также изоэхогенные, гиперэхогенные и смешанные формы опухолей. Кроме изменений в паренхиме железы, учитывают и другие эхографические признаки злокачественного поражения, например асимметрию органа, локальный разрыв, в том числе разрыв перипростатической жировой полоски, нечеткость границы. Учет этих признаков позволяет повысить эффективность эхографической диагностики рака. При прогрессировании заболевания отмечается разрастание опухолевых участков внутри железы, вовлечение в процесс капсулы, перипростатической клетчатки и окружающих органов.

Для повышения чувствительности методов исследования, а особенно для специфичности

диагностики, применяют энергетическое доплеровское картирование (ЭДК) [7]. С его помощью исследуют васкуляризацию железы с целью поиска локальных зон асимметрии и деформации сосудистого рисунка. При этом получают двухмерные и трехмерные изображения. Метод позволяет визуализировать мелкие сосуды железы, а также сосуды капсулы периферической зоны, идущие перпендикулярно ультразвуковому лучу. В режиме ЭДК выявляют зоны асимметрии васкуляризации, сравнивают симметричность васкуляризации и ход сосудов в обеих долях железы и в выявленных очагах. При этом оценивают степень васкуляризации выявленных подозрительных участков (гипо-, изо-, гипervasкулярные) по сравнению с симметричным участком железы; характер сосудов (неизмененный ход сосудов, деформация сосудов); распределение сосудов в зоне опухоли, характер васкуляризации в центре и по периферии.

Исследование характера васкуляризации и симметричности сосудистого рисунка помогает установить и уточнить диагноз. При ЭДК определяется опухолевая деформация сосудистого рисунка, характерная для рака, что помогает установить правильный диагноз. Особенно ценен этот метод в том случае, когда в режиме серой шкалы не определяются изменения, характерные для РПЖ. В отличие от нормальных сосудов, для опухолевых сосудов, по данным ЭДК, характерны извилистость, патологическое разветвление, прерванность, разный калибр, хаотическое расположение в зоне опухоли, слепые карманы вместо конечных артериол. Таким образом, характер сосудистого рисунка у больных РПЖ расценивается как дезорганизованный. При отсутствии распада распределение сосудов в зоне опухоли относительно равномерное. При распаде опухоли в центральных отделах наблюдается обеднение и полное разрушение сосудистого рисунка, по периферии — гипervasкуляризация.

В отличие от РПЖ, васкуляризация узлов при доброкачественной гиперплазии не характеризуется дезорганизованностью. Сосуды имеют правильное разветвление, одинаковый калибр, располагаются по периферии аденоматозного узла, огибая его; сосуды у этих больных не деформированы и не прерывисты. Трудности дифференциальной диагностики возникают при хроническом простатите, особенно во время его обострения, когда ангиографическая картина сходна с картиной злокачественного поражения ПЖ.

Магнитнорезонансную томографию (МРТ), учитывая ее высокую стоимость, применяют в основном при повышении концентрации простатического специфического антигена (ПСА) и негативном результате биопсии под контролем трансректального ультразвукового исследования [8]. Современной разработкой в МРТ-исследовании ПЖ является создание эндоректальной катушки, которая позволяет быстрее получить изображение и увеличить его разрешающую способность [9]. На изображении в T2-взвешенном режиме РПЖ имеет вид очага с низкой интенсивностью сигнала внутри яркой периферической зоны. Дифференциальную диагностику проводят с такими патологическими изменениями в простате, как рак, кровотечение, доброкачественная гиперплазия, фиброзно-мышечная гиперплазия, кальцификация, рубец. Под контролем МРТ сегодня уже проводят биопсию ПЖ, используя для этого иглы и другие инструменты, изготовленные из специальных немагнитных материалов, например из титана.

Динамическую МРТ с контрастным усилением выполняют сразу после появления стандартного (нативного) изображения. Благодаря характерному усилению интенсивности сигнала от опухоли быстрое динамическое МРТ-изображение позволяет отличить ткань опухоли от здоровых тканей. На усиленном контрастном МРТ-изображении для РПЖ характерно раннее и быстрое усиление интенсивности сигнала по сравнению со здоровыми тканями, что может помочь выявлению опухоли. В настоящее время трудности выявления РПЖ путем анализа МРТ-изображения в динамике заключаются в значительных индивидуальных отличиях в усилении изображения простаты, а также в небольших отличиях в усилении интенсивности сигналов от рака и доброкачественной гиперплазии ПЖ. Поскольку разница в усилении изображения нормальной ПЖ, рака и доброкачественной гиперплазии ПЖ может быть минимальной, рекомендуется применять быстрые импульсные последовательности. На отсроченных контрастируемых изображениях отмечается повышение интенсивности сигнала в интактных отделах ПЖ. Злокачественное новообразование контрастный препарат не фиксирует, поэтому оно более четко визуализируется в виде гипointенсивного образования на фоне гиперинтенсивных окружающих тканей.

Протонную магнитнорезонансную спектроскопию выполняют на стандартных магнитнорезонансных томографах с напряженностью магнитного поля 1,5 Т и выше при наличии соответствующего программного обеспечения. Метод протонной магнитнорезонансной спектроскопии ( $^1\text{H}$  МРС) предоставляет информацию об обмене веществ в ПЖ, которую можно использовать для диагностики и оценки эффективности лечения рака простаты. Показано, что при РПЖ происходит снижение концентрации цитрата и повышение уровня (фосфо)холина. Низкая концентрация цитрата характерна для низкодифференцированных опухолей. Ткань опухоли, особенно в периферической зоне, можно идентифицировать по увеличению соотношения сигналов холин/цитрат (холин+креатинин/цитрат). Отмечается корреляция между соотношениями метаболитов и гистологическим типом опухоли. Возможными областями в применении  $^1\text{H}$  МРС является контроль лечения, а также динамическое наблюдение за больными при выжидательной тактике.

Диагностика экстракапсулярного распространения опухоли. Ультразвуковое исследование — недостаточно чувствительный метод в диагностике местного распространения процесса. Диагностика капсулярной инвазии достаточно сложна. Ультразвуковые признаки поражения капсулы ПЖ следующие: местная деформация контура; неоднородность или прерванность перипростатической жировой полоски; сглаживание границ между железой и соседними органами малого таза.

Однако эти признаки не могут быть абсолютными. Дифференцировать капсулу железы в виде повышенной эхогенности полоски без прерывания даже в норме удается не всегда. Поэтому можно лишь предположительно говорить о экстракапсулярном распространении опухолевого процесса только на основании выявления прерванности капсулы. Достаточно уверенно диагностировать распространение рака за пределы капсулы можно лишь только в случаях четкой асимметричной деформации контура железы дополнительной массой.

При переходе опухоли на семенные пузырьки отмечается их асимметричное расширение, в первую очередь кистозная дилатация, девиация, появление гиперэхогенных структур, изменение эхогенности и нечеткость границы. Однако эти признаки имеют низкую специфичность для диагностики рака. Расширенные, в том числе и асимметрично, семенные пузырьки встречаются и при других заболеваниях ПЖ, в первую очередь воспалительных, а также могут быть характерны и для здоровой ПЖ. С другой стороны, встречаются случаи распространенного рака без наличия данного признака. Достоверным признаком поражения семенных пузырьков считается наличие дополнительной эхогенной массы, исходящей из предстательной железы, в их нижних концах. Практически единственным признаком прорастания

стенки мочевого пузыря является ее утолщение. Однако такое состояние стенки встречается и при других заболеваниях простаты и мочевого пузыря и, в первую очередь, у больных доброкачественной гиперплазией ПЖ. Это заметно уменьшает информативность данного признака. Поэтому только наличие неправильной формы экзогенных масс на внутренней стенке мочевого пузыря (при исключении его поражения) мы считаем доказательством его опухолевого поражения.

Учитывая сказанное, для диагностики экстракапсулярного распространения опухоли с успехом применяют компьютерную томографию (КТ) и МРТ. У больных РПЖ на компьютерных томограммах выявляются следующие изменения: диффузное или очаговое несимметричное увеличение железы, ее деформация, нечеткость контуров; наличие в паренхиме железы очагов с повышенной или сниженной оптической плотностью; инвазия семенных пузырьков, изменение их формы и угла между ними; облитерация жировой прослойки вокруг мочевого пузыря и семенных пузырьков, повышение его оптической плотности; утолщение и неровность стенки мочевого пузыря; инвазия опухолью устья мочеточников.

МРТ имеет ряд преимуществ по сравнению с КТ. Благодаря различным сигналам от мягких тканей возможна четкая визуализация и дифференциация разных структур — ПЖ, семенных пузырьков, прямой кишки, жировой клетчатки. Для оценки экстракапсулярного распространения опухоли используют следующие критерии: выпячивание капсулы железы, разрыв ее опухолью, асимметрия нейрососудистого пучка, облитерация угла между прямой кишкой и ПЖ, распространение опухоли на перипростатическую жировую клетчатку.

Диагностика регионарных метастазов. Для диагностики метастазов в регионарных лимфатических узлах чаще всего применяют КТ и МРТ. При проведении КТ признаками наличия метастазов является увеличение лимфоузлов (на 1 см и более) и изменение их формы. Следует отметить, что при помощи КТ невозможно выявить метастазы в неувеличенных лимфатических узлах. Поэтому метастазы небольших размеров и микрометастазы КТ не диагностирует. Для повышения точности диагностики предлагают проводить пункцию увеличенных лимфоузлов под контролем КТ.

При проведении МРТ признаками наличия метастазов являются увеличение лимфатических узлов (на 1 см и более) и изменение их формы. Трудности диагностики заключаются в том, что МРТ также не позволяет выявить метастазы в неувеличенных лимфатических узлах. Решением этой проблемы может быть использование МРТ-контрастных веществ со сверхмалыми парамагнитными частицами окиси железа, специфических к лимфатическим узлам [10]. В нормальных лимфатических узлах с функционирующими макрофагами (МФ) происходит фагоцитоз этого вещества, что обуславливает снижение интенсивности

сигнала на МРТ-изображении. В лимфатических узлах с метастазами из-за отсутствия у них МФ не происходит захват контрастного вещества, поэтому интенсивность сигнала после его введения не изменяется. Применение таких контрастных веществ позволяет повысить чувствительность метода в диагностике метастазов в лимфатических узлах благодаря их выявлению в узлах нормального размера.

Диагностика отдаленных метастазов. Среди отдаленных метастазов РПЖ наиболее часто встречаются метастазы в скелет. Наиболее чувствительные методы диагностики метастазов в скелет — остеосцинтиграфия и однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) с фосфатными соединениями, мечеными технецием. Они позволяют диагностировать метастазы на доклинической стадии развития. При наличии метастазов визуализируются очаги гиперфиксации радиофармпрепарата (РФП) — 170% и выше по сравнению с симметричным участком. Количественная сцинтиграфия дает представление об активности метастатического процесса, что позволяет контролировать эффективность лечения. При эффективном лечении отмечается уменьшение количества метастатических очагов и интенсивности накопления РФП. Следует отметить, что фосфаты, меченые технецием, — недостаточно специфические остеотропные РФП. Поэтому важно учитывать анамнез, клиническую картину, в сомнительных случаях дополнять обследование другими методами лучевой диагностики (рентгенографией, КТ, МРТ).

Рентгенография является наименее чувствительным методом лучевой диагностики метастазов в скелет. Однако благодаря своей доступности и низкой стоимости этот метод достаточно широко применяют в диагностике. Ее проводят при выявлении на сцинтиграммах сомнительных одиночных очагов гиперфиксации РФП (диагностика дегенеративных изменений, дифференциальная диагностика доброкачественных и злокачественных процессов) при наличии локальной боли в костях, а также при отсутствии возможности выполнить радионуклидное исследование или МРТ. Следует помнить, что рентгенография имеет низкую чувствительность, и негативный результат рентгенологического исследования не всегда свидетельствует об отсутствии метастазов в скелет. КТ применяют для уточнения противоречивых данных, полученных при проведении рентгенографии и остеосцинтиграфии на четко ограниченных участках, а также для дифференциальной диагностики единичных патологических очагов в скелете. При проведении КТ-исследования предстательной железы и регионарных лимфатических узлов на соответствующих срезах могут выявляться метастазы в поясничном, крестцовом отделах позвоночника, в костях таза. При эффективном лечении происходит некоторая нормализация костной структуры.

МРТ по сравнению с остеосцинтиграфией имеет более высокую специфичность и в большинстве случаев применяется при сомнительных результатах, полученных при использовании других методов лучевой диагностики метастазов в скелет [11]. При остеобластических метастазах, наиболее характерных для РПЖ, наблюдается снижение интенсивности сигнала как на T1-, так и на T2-взвешенных изображениях. При помощи МРТ можно проводить контроль эффективности лечения костных метастазов. Критерием эффективности лечения при проведении МРТ-исследований является повышение интенсивности сигнала на T1-взвешенных изображениях.

Пункционную биопсию ПЖ выполняют из трансректального или промежностного доступа. Оптимальным является проведение этой диагностической процедуры под ультразвуковым контролем. Если повышен уровень ПСА, но опухоль не пальпируется и не визуализируется при проведении трансректального ультразвукового исследования, показано проведение мультифокальной биопсии ПЖ.

Лечение. На сегодняшний день существуют три основных метода лечения РПЖ: хирургическое лечение — радикальная простатэктомия, лучевая терапия (дистанционная и брахитерапия или их сочетание), гормональная терапия.

Радикальная простатэктомия применяется для лечения ранних стадий РПЖ. Эта сложная хирургическая операция не может быть выполнена при запущенной раковой опухоли у пациентов пожилого и старческого возраста с сопутствующими заболеваниями, прежде всего сердечно-сосудистой системы. Радикальная простатэктомия может быть выполнена не более чем у 10% больных РПЖ. Поэтому дистанционная лучевая терапия и брахитерапия могут быть альтернативой при лечении больных раком простаты [12–14].

Дистанционная лучевая терапия (ДЛТ). Перед планированием лучевой терапии больным необходимо провести такие обследования: физикальные исследования; трансректальное ультразвуковое исследование и биопсию простаты под контролем ультразвука; патогистологическое исследование биоптата и определение индекса Глисона; определение уровней простатического специфического антигена в сыворотке крови; остеосцинтиграфию, если индекс Глисона > 6, уровень ПСА > 20 нг/мл или если пациенты имеют клиническую симптоматику метастазов в скелет; лапароскопическую ревизию тазовых лимфатических узлов, если риск их поражения выше 20%.

Одним из оптимальных вариантов лучевого лечения является протокол лучевой терапии РПЖ, применяемый в США. Согласно этому протоколу, планирование лучевой терапии осуществляется на основе прогностических факторов, таких как стадия заболевания (по системе TNM), индекс Глисона и уровень ПСА (определяется до начала лечения). Исходя из этих прогностических фак-

торов, выделяют группы больных в зависимости от прогноза (табл. 1).

Объем облучаемых тканей включает в себя опухоль, области клинического и субклинического распространения злокачественного процесса. Расчет риска субклинического поражения региональных лимфатических узлов и инвазии семенных пузырьков базируется на стадии (Т), уровне ПСА (нг/мл) и индексе Глисона.

Риск (в %) поражения лимфоузлов равен  $2/3 \text{ ПСА} + 10$  (при индексе Глисона 6), риск инвазии семенных пузырьков —  $\text{ПСА} + 10$  (при индексе Глисона 6); если риск метастатического поражения тазовых лимфатических узлов > 15–20%, необходимо провести их хирургическую ревизию для исключения метастазов. В настоящее время с этой целью выполняют лапароскопическую лимфаденэктомию. Методы лучевой диагностики не могут выявить микрометастазов. Поэтому если по данным лучевых методов исследования лимфатические узлы не поражены, их все равно включают в объем тканей, подлежащих облучению. Если риск инвазии семенных пузырьков превышает 15–20%, их проксимальная половина должна быть включена в объем облучаемых тканей.

Тактика лечения больных РПЖ представлена на схемах 1 и 2.

Если риск поражения тазовых лимфатических узлов > 20% и пациентам не проведена их хирургическая ревизия, они должны быть облучены суммарной очаговой дозой 44 Гр за 22 фракции. Если риск инвазии семенных пузырьков > 20%, их проксимальная половина должна быть облучена суммарной очаговой дозой 60 Гр за 30 фракций.

У пациентов с благоприятным прогнозом облучают простату суммарной очаговой дозой 70 Гр за 35 фракций. Первые 60 Гр проводят, отступая от края опухоли на 15 мм. При подведении последних 10 Гр это расстояние уменьшают до 10 мм.

У большинства пациентов с промежуточным прогнозом риск инвазии семенных пузырьков превышает 15%, поэтому в объем облучаемых тканей включают нижнюю половину семенных пузырьков, облучают суммарной очаговой дозой 60 Гр, отступая от края опухоли на 15 мм. Последние

Таблица 1

Группы больных РПЖ

Группы больных	Стадия процесса	Уровень ПСА, нг/мл	Индекс Глисона
С благоприятным прогнозом	T1-2	≤ 10	< 6
С промежуточным прогнозом	T1-2	< 10	> 6
	T1-2	> 10	≤ 6
	T3	≤ 10	≤ 6
С неблагоприятным прогнозом	T1-2	> 10	> 6
	T3	≤ 10	> 6
	T3	> 10	≤ 6

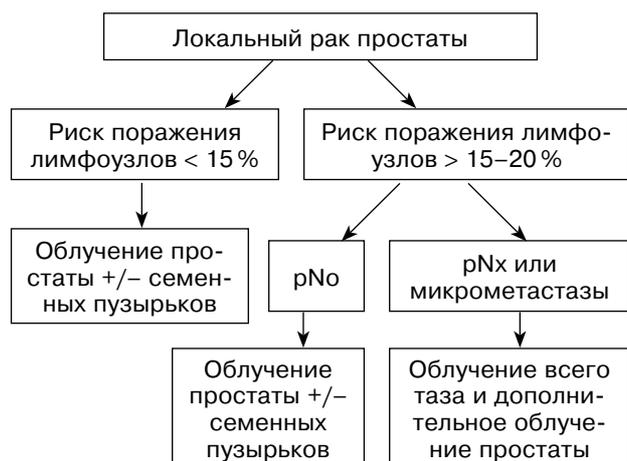


Схема 1. Лучевая терапия РПЖ: тактика в отношении лимфатических узлов

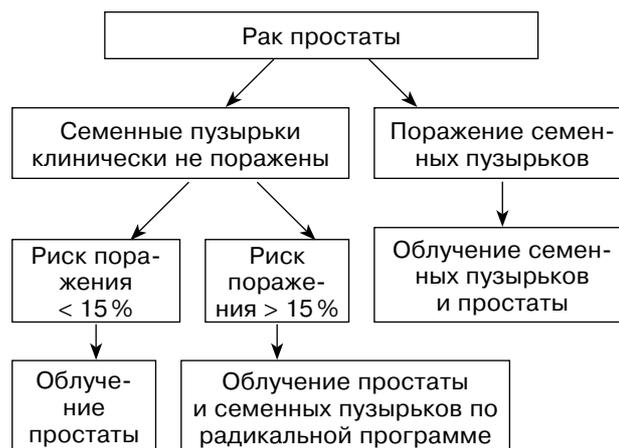


Схема 2. Лучевая терапия РПЖ: тактика в отношении семенных пузырьков

10 Гр за 5 фракций подводят к простате, отступая от краев на 10 мм.

Пациенты с неблагоприятным прогнозом имеют больше одного неблагоприятного прогностического фактора или с местнораспространенным раком. Перед проведением лучевой терапии простаты и семенных пузырьков эти пациенты подлежат неoadъювантной гормональной терапии. Риск метастатического поражения тазовых лимфатических узлов у пациентов этой группы превышает 20% и им показана (по возможности) хирургическая ревизия лимфоузлов. Если хирургическая ревизия не проводилась, тазовые лимфоузлы (перипростатические, obturatorные, внутренние, наружные, общие подвздошные) облучают суммарной очаговой дозой 44 Гр за 22 фракции. Если, по данным хирургической ревизии, лимфоузлы интактные, их

не облучают. К простате и нижней половине семенных пузырьков подводят дозу 60 Гр. Дополнительно только на область простаты подводят дозу 10 Гр за 5 фракций. Если семенные пузырьки поражены, их облучают до суммарной очаговой дозы 70 Гр.

При поражении регионарных лимфатических узлов применяют максимальную андрогенную блокаду. Лучевая терапия применяется при минимальных размерах пораженных лимфоузлов. Тактика и методология лечения больных РПЖ отображены в табл. 2.

Реализация программы облучения возможна при применении линейных ускорителей электронов, микротронов (облучение тормозным излучением), а также современных гамма-терапевтических аппаратов с высокой активностью источника и высокой мощностью дозы.

Таблица 2

Тактика лечения больных РПЖ

Группы больных	Стадия процесса	Индекс Глисона	Уровень ПСА, нг/мл	Лечение
С благоприятным прогнозом	T1, 2a, 2b	< 6	< 10	70 Гр за 35 фракций на железу или брахитерапия <sup>125</sup> I или <sup>103</sup> Pd (T1c, 2a; ПСА < 10)
С промежуточным прогнозом	T1, 2a, 2b	< 6	10–20	Андрогенная абляция в течение 3–4 мес 60 Гр за 30 фракций на простату и на нижнюю половину семенных пузырьков, отступая от края на 15 мм. Дополнительно подводят 10 Гр за 5 фракций на простату, отступая 10 мм
		7	< 20	
С неблагоприятным прогнозом	T3	Любой	Любой	Андрогенная абляция в течение 3–4 мес 60 Гр за 30 фракций на простату и на нижнюю половину семенных пузырьков, отступая 15 мм. Дополнительно если семенные пузырьки не поражены, подводят 10 Гр за 5 фракций на простату, отступая 10 мм. Если больной в стадии T3b, в объем мишени включают весь объем семенных пузырьков в обеих фазах лечения
	Любая	8–10	Любой	
	Любая	Любой	> 20	Адьювантная андрогенная абляция в течение 18–36 мес

Брахитерапия. В последние годы за рубежом широко используется метод имплантационной брахитерапии локализованных форм РПЖ с использованием  $^{125}\text{I}$ , реже —  $^{103}\text{Pd}$ .  $^{125}\text{I}$  — радионуклид с периодом полураспада 59,4 суток. Распадается путем электронного захвата, излучает мягкое гамма-излучение с энергией 0,035 МэВ.  $^{103}\text{Pd}$  имеет период полураспада 17 суток, распадается путем электронного захвата, излучая мягкое гамма-излучение с энергией 0,021 МэВ.

Проведение брахитерапии показано при таких условиях:

гистологически установленная аденокарцинома простаты;

сохранена целостность капсулы ПЖ;

размеры железы < 50 см<sup>3</sup>;

отсутствие метастазов;

уровень ПСА не должен превышать 50 нг/мл (идеальный вариант — < 10 нг/мл).

При уровне ПСА > 25 нг/мл обязательно показано исследование лимфатической системы, желательнее провести лапароскопическую лимфаденэктомию.

Перед планированием брахитерапии проводится трансректальное ультразвуковое исследование, при помощи которого определяют положение простаты, ее объем, объем опухоли. Используя полученную информацию, медицинский физик определяет количество зерен  $^{125}\text{I}$ , необходимое для имплантации, и их расположение в железе. Зерна  $^{125}\text{I}$  (размером меньше рисового зерна) вводятся непосредственно в опухоль и остаются там постоянно, обеспечивая мягкое излучение приблизительно в течение года. Равномерное распределение зерен в простате достигается при ультразвуковом контроле, а компьютерное планирование и дозиметрия обеспечивают точный расчет дозы облучения. Каждое зерно облучает очень малый объем пораженных тканей, поэтому прилегающие здоровые ткани не повреждаются.

Имплантация радиоактивных зерен проводится в операционной под общей анестезией. Трансректальный датчик ультразвукового аппарата вводится в прямую кишку для получения изображения простаты на мониторе. Зерна  $^{125}\text{I}$  (приблизительно 60–90 шт. в зависимости от объема железы) транспортируют в простату с помощью игл, которые вводятся через кожу промежности между мошонкой и прямой кишкой. Положение игл и зерен контролируется на экране монитора. По завершении процедуры в мочевого пузыря временно вводится катетер для эвакуации мочи. Как правило, его удаляют на следующий день. На следующий день после проведения имплантации пациент может быть выписан из стационара.

При имплантационной брахитерапии с использованием зерен  $^{125}\text{I}$  к опухоли подводится очаговая доза облучения 160 Гр. В том случае, если больному предварительно проводилась ДЛТ (45 Гр), путем брахитерапии подводится доза 120 Гр. При применении  $^{103}\text{Pd}$  к опухоли подводится доза

115 Гр. В случае предварительно проведенной ДЛТ (45 Гр) дополнительно путем имплантации палладия подводится доза 90 Гр.

Преимущества имплантационной брахитерапии:

высокий процент выздоровления больных (результаты лечения приравниваются к радикальной простатэктомии);

пациент выписывается из клиники на следующий день после имплантации и возвращается к нормальной жизнедеятельности в течение нескольких дней;

при брахитерапии подводится доза в 2–3 раза превышающая дистанционную лучевую терапию, без повреждения окружающих здоровых тканей;

высокое качество жизни пациентов: недержание мочи развивается меньше, чем у 4% больных, у 75% пациентов сохраняется потенция;

процедура хорошо переносится пациентами пожилого и старческого возраста.

Радионуклидная терапия метастазов в скелет. Среди отдаленных метастазов РПЖ наиболее частыми являются метастазы в скелет. Как правило это множественные метастазы. Рак простаты может метастазировать в любой отдел скелета, но наиболее часто — в поясничный и крестцовый отделы позвоночника, кости таза. При выявлении одиночных метастазов возможно применение ДЛТ. Но необходимо помнить, что у пациентов, наряду с выявленными, могут быть субклинические метастазы. Поэтому желательнее применять лечение открытыми радионуклидами. Радионуклидную терапию можно дополнять дистанционным облучением очагов с наиболее выраженными деструктивными изменениями и болевым синдромом (40–50 Гр). Для лечения множественных метастазов в скелет традиционно применяли  $^{32}\text{P}$  — двузамещенный фосфат натрия ( $\text{Na}_2\text{H}^{32}\text{PO}_4$ ), чистый  $\beta$ -излучатель с периодом полураспада 14,3 суток; средняя энергия  $\beta$ -частиц — 0,69 МэВ. Препарат вводят перорально, разовая активность его составляет 200–250 МБк, на курс лечения — 400–450 МБк. Однако этот РФП имеет значительную миелотоксичность, что не позволяет вводить активности, которые бы имели достаточный лечебный эффект без угнетения кроветворения. Учитывая миелотоксичность  $^{32}\text{P}$ , для лечения метастазов в скелет все чаще применяют  $^{89}\text{Sr}$ -хлорид.

$^{89}\text{Sr}$  — чистый  $\beta$ -излучатель с периодом полураспада 50,5 суток. Максимальная энергия  $\beta$ -излучения — 1,46 МэВ. Пробег  $\beta$ -частиц в мягких тканях — 8 мм, в костях — 3,5 мм. Препарат является аналогом кальция, быстро проникает в минеральную матрицу кости.  $^{89}\text{Sr}$ -хлорид выводится почками. Фракция препарата, которая остается в костях, пропорциональна объему метастатического поражения и составляет от 20 до 80% от введенной активности. Будучи смонтированным в минеральную структуру пораженного участка,  $^{89}\text{Sr}$  не метаболизируется и остается в ней около 100 суток. Не пораженная метастазами костная

ткань берет незначительную часть введенной активности и теряет ее в течение 14 суток. Соотношение доз метастаз/костный мозг составляет 10:1.  $^{89}\text{Sr}$ -хлорид назначают больным с множественными метастазами в скелет, особенно при наличии резистентности к гормональной терапии. Лечение может применяться как в самостоятельном варианте, так и в комбинации с ДЛТ. Препарат вводят внутривенно активностью 150 МБк. При значительно сниженной или, напротив, повышенной массе тела пациента препарат вводят из расчета 2 МБк/кг массы.

Относительными противопоказаниями к применению  $^{89}\text{Sr}$ -хлорида являются значительная миелосупрессия (тромбоциты  $< 100 \cdot 10^9/\text{л}$ , лейкоциты  $< 2,5 \cdot 10^9/\text{л}$ ) и почечная недостаточность.

Абсолютные противопоказания — ожидаемая продолжительность жизни пациента менее 3 месяцев; резкое падение уровней тромбоцитов, лейкоцитов, гемоглобина к началу лечения.

Альгезирующий эффект наступает через 7–20 суток после инъекции препарата. В первые 5 суток возможно усиление боли, однако этот эффект является временным и купируется путем на-

значения анальгетиков. Альгезирующий эффект продолжается в течение 4–6 мес после однократной инъекции. Препарат задерживает появление новых болевых очагов на 6 мес и более. У пациентов значительно улучшается качество жизни: они могут вести активный образ жизни, улучшается общее состояние, аппетит, сон. Повторное введение  $^{89}\text{Sr}$ -хлорида возможно через 4–6 мес (оптимальная лечебная тактика — введение препарата 2 раза в год). Наилучшие результаты лечения достигаются при сочетании применения РФП и медикаментозного лечения (бисфосфонаты, эндокринная терапия) [15].

В последнее время продолжается изучение новых перспективных РФП для радионуклидной терапии метастазов в скелет —  $^{153}\text{Sm}$ -EDTMP,  $^{186}\text{Re}$ -HEDP,  $^{188}\text{Re}$ -HEDP,  $^{117\text{m}}\text{Sn}$ -DTPA. Поиски препаратов, тропных к костным метастазам продолжают.

Таким образом, внедрение в практику здравоохранения широкого арсенала лучевых методов диагностики и лечения РПЖ и метастазов позволяет значительно улучшить результаты диагностики, лечения, качество жизни пациентов.

#### Литература

1. *Переверзев А. С., Коган М. И.* Рак простаты.— Харьков: Факт, 2004.— 231 с.
2. Рак передміхурової залози / С. О. Возіанов, В. М. Лісовий, С. П. Пасечніков, Г. Г. Хареба.— К.: Книга плюс, 2004.— 182 с.
3. *Клименко И. А.* Рак предстательной железы // Журн. практ. врача.— 1998.— № 2.— С. 21–24.
4. Променева діагностика раку передміхурової залози / О. В. Щербіна, Д. С. Мечев, В. С. Сакало, Я. С. Бабій, В. І. Яцик.— К.: Телеоптик, 2003.— 168 с.
5. Pretreatment staging of clinically localised prostate cancer / E. Amis, L. Bigongiari, E. Bluth et al. // *Radiology* — 2000.— Vol. 215 (Suppl.).— P. 703–708.
6. Роль радіологічних методів дослідження в діагностиці захворювань передміхурової залози / Л. Ю. Гладка, Д. С. Мечев, О. А. Гончар та ін. Променева діагностика, променева терапія: Зб. наук. робіт Асоціації радіологів України // Український конгрес радіологів УКР.— К., 2003.— С. 223–225.
7. Дифференціальна діагностика пальпуєми образований предстательної залози с помощью ультразвукової ангиографії / В. Е. Гажонова, М. В. Кисляков, А. Л. Лозоватор, А. В. Зубарев // *Эхография*.— 2003.— Т. 4, № 3.— С. 248–255.
8. *Varentsz J.* МРТ-изображение рака предстательной железы // *Agfa Radiology Tutorial Art-семинар*.— К., 2001.— С. 50–58.
9. Local staging of prostate carcinoma with endorectal coil MR imaging: correlation with whole mount radical prostatectomy specimens / C. Bartolozzi, I. Menchi, R. Lencioni et al. // *Eur. Radiol.*— 1996.— Vol. 6, № 3.— P. 339–345.
10. MR lymphangiography using ultrasmall superparamagnetic iron oxide in patients with primary abdominal and pelvic malignancies: radiographic-pathologic correlation / M. Harisinghani, S. Saini, R. Weissleder et al. // *Amer. J. Roentgenol.*— 1999.— Vol. 175, № 5.— P. 1347–1351.
11. Metastatic bone disease / G. El-Khoury, M. Dalinka, N. Alazraki et al. // *Radiology*.— 2000.— Vol. 215 (Suppl.).— P. 283–293.
12. Протоколи променевої терапії: Протираковий дослідницький центр Британської Колумбії, Канада / Пер. з англ. / Під ред. М. І. Пилипенка, Л. Г. Розенфельда.— Харків, 2000.— 198 с.
13. *Павлов А. С., Грибова Р. Г.* Роль лучевой терапии в комплексном лечении рака предстательной железы // *Мед. радиол. и радиац. безопасн.*— 2003.— Т. 48, № 6.— С. 64–70.
14. Transperineal 125 iodine implantation for treatment of clinically localized prostate cancer: 5-year tumor control and morbidity / M. Storey, R. Landgren, J. Cottone et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*— 1999.— Vol. 43, № 3.— P. 565–570.
15. Радионуклидная и сопроводительная лекарственная терапия метастатических поражений скелета / Д. С. Мечев, О. В. Щербина, Я. С. Бабій и др. // *Мед. радиол. и радиац. безопасн.*— 2004.— Т. 49, № 3.— С. 51–62.

Поступила 02.10.2006