

ДИСТАНЦІЙНА ПРОМЕНЕВА ТЕРАПІЯ РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ (огляд літератури)

О.А. Черниченко, В.С. Сакало

Державний заклад «Інститут урології НАМН України»

Лікування пацієнтів з неметастатичним раком передміхурової залози включає спостереження, радикальну простатектомію, дистанційну променеву терапію, брахітерапію, гормонотерапію з або без променевої терапії. Протягом останніх 35 років конвенційна променева терапія входила до стандарту лікування раку простати і продовжує використовуватися майже у третини всіх пацієнтів. За останнє десятиліття збільшується число пацієнтів, які підлягають опроміненню з використанням тривимірного конформного, а не конвенційного методу терапії. БПВПХ – біохімічний показник відсутності прогресування хвороби, визначається ненаростаючим після лікування рівнем ПСА. Зростання рівня ПСА після лікування може прогнозувати рецидив через багато років, перш ніж хвороба стає клінічно виявленою. Належне використання класифікації хвороби перед початком лікування та моніторинг постлікувального рівня ПСА дозволяє достовірно оцінювати ефективність методів лікування. Розробка і клінічні випробування нових технологій, включаючи тривимірну конформну променеву терапію (ЗДКПТ) і променеву терапію заряджених часток показали, що в деяких групах пацієнтів ці технології призводять до поліпшення результатів у порівнянні з конвенційним методом опромінювання.

Описана методика конформної 3D променевої терапії з інтенсивно-модульованим опроміненням [1]. Пацієнт спочатку проходить КТ-планування лікування. КТ зрізи завтовшки 3мм виконуються від верхньої частини крижово-клубових суглобів через дно обтураторного отвору. Зони-мішені опромінення визначаються згідно з Міжнародною комісією з радіаційних одиниць та вимірювань. Валовий об'єм пухлини (ВОП) – це об'ємне патологічне утворення, виявлене при КТ плануванні. Клінічний об'єм мішені (КОМ) визначається як ВОП плюс ділянки, які потенційно містять мікроскопічні метастази.

Для раку передміхурової залози вся простата вважається КОМ. Нарешті, програмований об'єм мішені (ПОМ) – це КОМ плюс краї навколишніх тканин для врахування можливих похибок при лікуванні та змін положення органу внаслідок його руху. Сім'яні пухирці, обтураторний отвір, внутрішні і зовнішні клубові лімфатичні вузли також контуруються. Розміри полів та доза залежать від початкового рівня ПСА, суми Глісона і Т стадії. Контур на 1,2см вище верхівки контрасту уретрограми визначає найнижчу частину простати. КОМ визначається як простата плюс від 1,0 до 1,5см у всіх напрямках. Конформні блоки розташовані навколо ПОМ у всіх напрямках з використанням лазерних променів, які контурують зону мішені на тілі пацієнта. Дози варіюють у діапазоні від 68 до 82Гр. З 1993 року були додані бічні блоки для заключних 10Гр, щоб зменшити токсичність дози на передню стінку прямої кишки.

Мета роботи: оцінка, згідно огляду літератури, поточних результатів лікування неметастатичного раку передміхурової залози променевою терапією, ролі новітніх технологій, включаючи ЗДКПТ та гормональну терапію у поєднанні з променевою терапією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Аналіз сучасних наукових статей, присвячених ролі променевої терапії неметастатичного раку передміхурової залози.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Конвенційна променева терапія. Порівняння результатів ранніх досліджень демонструють послідовне зменшення БПВПХ при зростанні початкового рівня ПСА у закладах, де використовували конвенційні дози променевої терапії. Zietman A. та співавт. [2] опублікували результати лікування 1044 чоловік зі стадією T1-T4 раку передміхурової залози. З 504 чоловіків з T1/T2 ст. хвороби темпи БПВПХ контролю були

60% і 40% через 5 і 10 років відповідно. Для 540 чоловіків зі стадією захворювання T3/T4, пролікованих звичайними дозами опромінення, темпи БПВПХ контролю через 5 і 10 років були 32% і 10% відповідно. Аналогічні результати були отримані Horwitz та співав. [3] при лікуванні 480 пацієнтів, які отримували звичайні дози радіації. П'ятирічний рівень БПВПХ контролю склав приблизно 80% для T1 захворювання і 25% для пацієнтів з T3 стадією. Ідентичні тенденції в результатах спостерігаються, коли пацієнти були розподілені за початковим рівнем ПСА і за сумою Глісона. При зростанні початкового рівня ПСА і суми по шкалі Глісона – БПВПХ контроль зменшувався.

В Онкологічному центрі Андерсона БПВПХ контроль за 6 років спостереження склав 66% і 37% для пацієнтів з T1/T2 і T3/T4 стадіями хвороби відповідно. Як і в інших дослідженнях БПВПХ контроль знижувався при збільшенні початкового рівня ПСА (84%, 66%, 49% і 11% відповідно для пацієнтів з початковим рівнем ПСА 4нг/мл або менше, від 4 до 10, від 10 до 20, і більше 20нг/мл) [3].

Kauser D. та співавт. [4] опублікували результати досліджень групи пацієнтів зі стадіями T1/T2, що лікувалися променевою терапією або простатектомією. 607 хворих цього дослідження мали рівень ПСА 10нг/мл або менше і T1/T2 стадії хвороби. Для 253 пацієнтів, які отримували звичайні дози радіації, рівні БПВПХ контролю (в залежності від початкового рівня ПСА менше 4 або від 4 до 10нг/мл) становили 100% і 65% відповідно. Не спостерігалось істотних відмінностей у рівні БПВПХ контролю між опроміненням і групи хворих після простатектомії.

3D конформна променева радіотерапія (3DKПТ). Результати лікування з 3DKПТ при тривалому (більше 5 років) ПСА моніторингу демонструють високі результати БПВПХ контролю. Так як більш високі дози опромінення можуть бути доставлені до простати (без істотного збільшення ускладнень зі сторони нормальних тканин) при використанні 3DKПТ – рівні БПВПХ контролю значно покращуються. 7-річні дані 5-ти провідних онкологічних центрів США вказують на збільшення темпів БПВПХ контролю, особливо для пацієнтів з початковим рівнем ПСА вище 10нг/мл, чому сприяють високі дози опромінення. Для пацієнтів з початковим рівнем ПСА від 10 до 20нг/мл, перевага

3DKПТ була очевидною з майже 30% різницею в БПВПХ контролі порівняно із конвенційним методом променевої терапії [5,6]. Дослідження, присвячене порівнянню ефективності променевої терапії в дозах 78 і 70Гр, яке включало 305 хворих T1-T3 ст. з вихідним ПСА >10нг/мл при медіані спостереження 8р. показало значне зниження частоти розвитку біохімічних та/або клінічних рецидивів у пацієнтів групи низького ризику. Жоден пацієнт не знаходився на гормонотерапії під час або після лікування, якщо не було біохімічного чи клінічного рецидиву [7]. Щодо групи проміжного ризику, то за даними Голандського рандомізованого дослідження, в якому проведено порівняння ефективності променевої терапії 68 і 78Гр продемонстровано збільшення показника 5-річної виживаності без біохімічного рецидиву [8]. Fukunaga-Johnson та співавт. [9] опублікували досвід лікування хворих з дозуванням від 49 до 80Гр. БПВПХ контроль визначався як два послідовних збільшення ПСА до 2нг/мл або більше, якщо мінімальний ПСА був 2нг/мл або менше, два послідовних збільшення ПСА більше 2нг/мл, якщо ПСА був більше 2нг/мл або тоді, коли гормональна терапія була розпочата після променевої терапії. 5-річні темпи БПВПХ контролю були 88%, 72%, 43% і 30% відповідно у пацієнтів з початковим ПСА від 4,4 до 10, від 10 до 20 і більше 20нг/мл.

Дослідження впливу променевого дозування були опубліковані Zalefsky M. та співавт. [6]. У 743 пацієнтів дози опромінення були збільшені з 64,8 до 81Гр. У пацієнтів, які отримали 75,6 або 81Гр 90% мали після лікування мінімальний ПСА 1нг/мл або менше в порівнянні з 76% і 56% у пацієнтів, які отримали 70,2 і 64,8Гр відповідно. Для пацієнтів з проміжним (T2c/T3 стадії, початковим ПСА більше 10нг/мл, або сума Глісона більше 6) або з високим ризиком (визначаються як більші рівні за попередні показники) хвороби загальний 5-річний БПВПХ контроль становив 65% і 35% відповідно. У пацієнтів з низьким ризиком п'ятирічний БПВПХ контроль становив 85%. У проміжної групи та у пацієнтів з поганим прогнозом, що лікувалися дозою 75,6Гр або більше досягнуто покращення БПВПХ контролю. Roach M. та співавт. опублікували досвід лікування 50 пацієнтів з високозлоякісним (за сумою Глісона від 8 до 10) раком простати, використавши 3DKПТ [10]. Середня доза склала 74Гр (від 63 до 80 Гр) і 27 пацієнтів мали T3/T4 стадії хвороби. У пацієнтів, які отри-

мували більше 71Гр за 4 роки БПВПХ контроль становив 83% проти 0% для тих пацієнтів, які отримували звичайні дози опромінення (< 71Гр). Десять хворих отримували неоад'ювантну гормонотерапію, але не було ніякої різниці в БПВПХ контролю. Ці дані підтверджують концепцію відповідності реакції на дозу променевої терапії: пізні стадії захворювання потребують більш агресивної терапії. З метою вивчення ролі збільшення дози при лікуванні пацієнтів з високозлоякісним раком простати, Fiveash JB. та співавт. [11] опублікували спільні дослідження на 180 пацієнтах. Як і слід було очікувати, у пацієнтів зі стадією T1-4 Nx-0M0, сумою Глісона 8-10, початковий рівень ПСА, T стадійність, ад'ювантне використання гормону у дозі опромінення (< 70Гр проти > 70Гр) були предикторами БПВПХ контролю.

Великий досвід у лікуванні раку простати за допомогою ЗДКПТ має MSKCC, що нещодавно опублікував результати лікування у 2-х групах. У першій групі 561 хворому на локалізований рак було виконано променево терапію з 81Гр. Показники 8-річної виживаності без біохімічного рецидиву для хворих зі сприятливим, проміжним і несприятливим прогнозом становили 85%, 76%, 72% відповідно [13]. У другій групі 478 хворим провели опромінення з 86,4Гр. Показники 5-річної виживаності без біохімічного рецидиву – 98, 85% і 70% для груп низького, проміжного, високого ризику відповідно [14].

Ад'ювантна гормональна та променева терапія. Однією з підстав для поєднання ад'ювантної гормонотерапії з опроміненням є зменшення об'єму простати, що зменшує розмір поля променевої дії і, у свою чергу, потенційно знижує токсичність для сусідніх здорових тканин (прямої кишки і сечового міхура). Fogman та співавт. [15] у проспективному дослідженні 20 пацієнтів визначав вплив 3-місячного курсу лейпроліда на розмір простати до променевої терапії. Середній об'єм простати зменшився на 37%, що дозволило зменшити дозу опромінення на інші органи. Дані серій досліджень продемонстрували ефект неоад'ювантної гормональної терапії на органи-мішені. Ускладнення від лікування безпосередньо були пов'язані з дозами опромінення. Ці ранні дослідження показують можливість зниження ускладнень від променевої терапії у зв'язку із зменшенням стадійності захворювання під дією неоад'ювантної терапії.

Наступним обґрунтуванням доцільності неоад'ювантної гормонотерапії є посилення ефективності опромінення. Зі збільшенням стадії хвороби збільшується ризик системного поширення захворювання. Zietman та співавт. [16] показали, що неоад'ювантна гормональна терапія може зменшити кількість опромінення, яким необхідно вбити 50% об'єму пухлини з 89Gy без гормонів до 42,1Gy після максимальної андрогенної блокади. RTOG провели дослідження, в основу яких були включені нові гормональні препарати з меншою серцево-судинною токсичністю. Рандомізовано 977 пацієнтів (945 аналізованих – T1-2N1M0, T3N0-1M0 або pT3N0-1M0), що отримували від 65 до 70Gy зовнішньої променевої терапії плюс гозерелін, який призначався протягом останнього тижня променевої терапії (група 1) і продовжувалась на невизначений термін, або променево терапія з гозереліном від появи рецидиву (група 2). Lawton та співавт. [17] нещодавно опублікували дані 8 років дослідження, і значні відмінності між двома групами виявилися при оцінці БПВПХ контролю через 5 років (група 1: 54% проти групи 2: 21%, $p < 0,0001$), віддалене метастазування (група 1: 27% проти групи 2: 37%, $p < 0,0001$) і місцевий рецидив (група 1: 23% проти групи 2: 37%, $p < 0,0001$).

Роль короткострокової андрогенної блокади вивчалася і у іншому дослідженні RTOG 86-10. Пацієнти з місцево-поширеним раком простати (T2b-4N0 і T > 25см²) у першій групі отримували гозерелін і флутамід за 2 місяці до і протягом променевої терапії (226 пацієнтів). У групі 2 пацієнти лікувалися тільки променевою терапією (230 пацієнтів: від 65-70Гр. дозування). 8-річне спостереження продемонструвало, що існує відмінність у значеннях локального контролю між 2-ма групами: (група 1 – 68%, група 2 – 57%) у виживаності без прогресування (група 1 – 29%, група 2 – 20%), у різниці появи віддалених метастазів (група 1 – 35%, група 2 – 46%). Не виявлено відмінностей у загальній виживаності між двома групами. Ґрунтовне дослідження виявило, що підвищення показника локального контролю і зниження віддаленого метастазування під дією гормональної терапії найбільшу цінність має для пацієнтів з показниками суми Глісона від 2 до 7. Європейська Організація дослідження і лікування раку (EORTC) завершила друге дослідження, присвячене ролі ад'ювантної гормонотерапії. Volla та

співавт. [18] опублікували дані 415 пацієнтів, рандомізованих за лікуванням тільки променевою терапією (70Gy) або променевою терапією з гозереліном (починаючи з першого дня лікування – до трьох років після променевої терапії). Ципротерон ацетат також призначався під час початкових чотирьох тижнів гозерелін-терапії. Незважаючи на те, що пацієнти T1/T2 стадій були включені в це дослідження, більшість (91%) пацієнтів в обох групах були з T3/T4 стадіями захворювання. Дане дослідження, середній термін якого склав 61 місяць, показало відмінності у клінічних результатах між обома групами. Локальний контроль, безрецидивне виживання і загальне виживання були 97%, 75% і 78% відповідно для групи комбінованого лікування у порівнянні з 79%, 40% і 62% відповідно для групи лікування тільки променевою терапією.

Дослідження RTOG 92-02, яке охопило 1554 пацієнтів, складалося з двох груп фази III рандомізованих випробувань, в яких порівнювалась група, якій виконувалась повна андрогенна блокада два місяці до і під час променевої терапії з групою повної андрогенної блокади за два місяці до і під час променевої терапії та протягом 2 років терапії гозереліном після закінчення променевої терапії. Статистично значуще підвищення БПВПХ контролю (46% проти 21%, $p = 0,0001$), відсутність віддалених метастазів (11% проти 17%, $p = 0,001$), місцевої прогресії (6,2% проти 13%, $p = 0,0001$) та специфічної виживаності (54% проти 34%, $p = 0,001$) спостерігалися у пацієнтів, які отримували довгострокову ад'ювантну гормонотерапію, на противагу короткостроковій [19]. Аналіз пацієнтів зі стадіями T3/T4 або T2, але числом Глісона від 8 до 10, виявив статистично значуще поліпшення у специфічній виживаності для пацієнтів, які отримували довгострокову ад'ювантну гормонотерапію (90% проти 86%, $p = 0,04$). Для всіх пацієнтів з сумою Глісона від 8 до 10, статистично значуще поліпшення у специфічній виживаності (90% проти 78%, $p = 0,007$) і загальній виживаності (80% проти 69%, $p = 0,02$) спостерігалися у групі, де призначалася довгострокова ад'ювантна гормональна терапія.

Ефективність променевої терапії в залежності від дії різних елементарних частинок. Для лікування раку простати в основному при III і IV стадіях захворювання використовуються нейтрони і протони. Нейтрони менш залежні від кисню, що робить їх більш

ефективними для знищення клітин з гіпоксією. Однак більш сучасні дані демонструють, що реальна користь нейтронів полягає у кращому біологічному ефекті на повільнопроліферуючі пухлини у порівнянні з фотонами. Протони схожі за розмірами до нейтронів, але вони мають заряд. Їх радіобіологічні властивості схожі до фотонів. Фізичні характеристики пучка роблять протони унікальними. Більша кількість енергії концентрується на кінці лінійних пучків. Цей ефект відомий як пік Брегга. Доза стрімко падає на нуль за межами піку Брегга. Перевагою протонів є можливість обмежити зону високої дози на тканину пухлини, і, водночас, зменшити дозу для здорових оточуючих тканин. Нейтрони були вперше використані для лікування раку передміхурової залози під час великих рандомізованих випробувань на початку 1970-х років. RTOG 77-04 рандомізував 91 пацієнта (78 аналізованих) з T3-T4N0-N1M0 стадіями хвороби, де одна група підлягала лікувальній дії лише пучками фотонів, а інша – змішана фотон/нейтронна дія [20]. Клінічний рівень локального контролю за 10 років був 58% (тільки фотони), проти 70% для змішаної фотон/нейтронної дії. У цілому загальна виживаність також істотно відрізнялася між двома групами: за 10 років загальне виживання склало 29% (фотони) в порівнянні з 46% для змішаного фотон/нейтронного лікування ($p = 0,04$). У іншому дослідженні були рандомізовані 178 хворих (172 аналізованих) з T3-T4N0-N1M0, T2 стадіями високого ризику за сумою Глісона, що отримували фотон-терапії (7,000-7,020cGy) та нейтронної терапії (2,040ncGy) [21]. За 10 років локальний контроль склав 53% для фотон-терапії проти 79% для нейтрон-терапії ($p = 0,0007$) [22]. Немає статистично значущих відмінностей у виживаності між двома групами за 10 років.

Протон – це інша елементарна частинка з клінічними властивостями у лікуванні раку простати. Проведене дослідження 202 пацієнтів (189 аналізованих) з T3-T4N0-N2M0, які були рандомізовані на групу фотон-терапії (5,040cGy на таз з 1,680cGy на простаті) та групу хворих змішаного фотон/протон лікування (5,040cGy на таз з 2,520cGy на простаті) [23]. Статистично достовірна різниця у локальному контролі була відзначена між двома групами за 8 років. Локальний контроль склав 84% для фотон-протон групи та 19% – для фотон-терапії ($p = 0,0014$). Статистично значуща різниця була тільки у

пухлин з сумою Глісона від 7 до 10. Не було значних відмінностей у загальній, безрецидивній виживаності між двома групами досліджених пацієнтів.

ВИСНОВКИ

1. Краще розуміння біологічних властивостей пухлини та прогностичних факторів, таких як початковий рівень ПСА, сума Глісона та клінічна стадія Т дозволили проводити кращий відбір пацієнтів для того чи іншого виду лікування. Багаточисельні дослідження у радіаційній та хірургічній літературі продемонстрували, що початковий рівень ПСА є одним з найважливіших незалежних прогностичних показників для передбачення та оцінки ефективності лікування. Інші серії досліджень показали важливість оцінки суми Глісона, стадії пухлини, мінімального рівня ПСА та присутності перинеуральної інвазії. Оцінка результатів променевої терапії показала,

що такі чинники як початковий рівень ПСА, сума Глісона та клінічна стадія є найкращими прогностичними чинниками ефективності променевої терапії.

2. Дистанційна променева терапія залишається важливим методом лікування пацієнтів з раком простати. Результати лікування дозами опромінення $> 70\text{Gy}$ показують збільшення БПВПХ в залежності від початкового рівня ПСА з різницею майже в 30% у порівнянні з конвенційними дозами опромінення ($< 70\text{Gr}$). Проте при збільшенні початкового рівня ПСА, рівень БПВПХ зменшується. Впровадження ЗДКПТ з багатопелюстковим коліматором дає можливість збільшити терапевтичну дозу променевої терапії для простати. Одночасно, цей метод дозволив скоротити обсяг здорової тканини, яка отримує значні дози радіації, що знижує рівень ускладнень.

Список літератури

1. Hanks GE. Conformal external beam treatment of prostate cancer / GE. Hanks, AL. Hanlon, TE. Schultheiss. – *Urology*, 1997. – vol. – 50. – P.87-92.
2. The treatment of prostate cancer by conventional radiation therapy: An analysis of long-term outcome / [AL. Zietman, JJ. Coen, KC. Dallow et al.]. – *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005. – 32. – P.7-292.
3. Assessing the variability of outcome for patients treated with localized prostate irradiation using different definitions of biochemical control / [EM. Horwitz, FA. Vicini, EL. Ziaja et al.]. – *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2008. – 36. – P.565-571.
4. Stage T1-2 prostate cancer with pretreatment prostate-specific antigen level & pond; 10 ng/ml: Radiation therapy or surgery? / [D. Keyser, PA. Kupelian, CD. Zippe et al.]. – *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2001. – 38. – P.723-729.
5. Dose escalation with 3D conformal treatment: Five year outcomes, treatment optimization and future directions / [GE. Hanks, AL. Hanlon, TE. Schultheiss et al.]. – *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2007. – 41. – P.501-510.
6. Dose escalation with three-dimensional conformal radiation therapy affects the outcome in prostate cancer / [MJ. Zelefsky, SA. Leibel, PB. Gaudin et al.]. – *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2008. – 41. – P.491-500.
7. Long term results of the MD Anderson randomized doseescalation trial for prostate cancer / [DA. Kuban, SL. Tucker, L. Dong et al.]. – *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2008 Jan. – 70(1). – P.67-74.
8. Dose escalation with three-dimensional conformal radiation therapy affects the outcome in prostate cancer/ [MJ. Zelefsky, SA. Leibel, PB. Gaudin et al.]. – *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2008 Jun. – 41(3). – P.491-500.
9. Results of 3D conformal radiotherapy in the treatment of localized prostate cancer / [N. Fukunaga-Johnson, HM. Sandier, PW. McLaughlin et al.]. – *Int J Radiat.*, 2007. – 72 (2).
10. Radiotherapy for high grade clinically localized adenocarcinoma of the prostates / [M. Roach, S. Meehan, S. Kroll et al.]. – *J Urol*, 2006. – 156. – P.1719-1723.
11. 3D conformal radiation therapy (3DCRT) for high grade prostate cancer: a multi-institutional review / [JB. Fiveash, G. Hanks, M. Roach et al.]. – *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2000 May 1. – 47 (2). – P.335-42.

12. Long-term outcome of high dose intensity modulated radiation therapy for patients with clinically localized prostate cancer / [MJ. Zelefsky, H. Chan, M. Hunt et al.]. – *J Urol*, 2006 Oct. – 176(4PT1). – P.1415-9.
13. Ultra-high dose (86.4 Gy) IMRT for localized prostate cancer: toxicity and biochemical outcomes / [O. Cahlon, MJ. Zelefsky, A. Shippy et al.]. – *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2008 Jun. – 71(2). – P.330-7.
14. Forman JD. The experience with neutron irradiation in locally advanced adenocarcinoma of the prostate / JD. Forman, AT. Porter. – *Semin Urol Oncol*, 2008. – 15. – P.239-243.
15. Androgen deprivation and radiation therapy: Sequencing studies using the Shionogi in vivo tumor system / [AL. Zietman, EA. Prince, BM. Nakfoor et al.]. – *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2007. – 38 – P.1067-1070.
16. Updated Results of the Phase III Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) Trial 85-31 Evaluating the Potential Benefit of Androgen Deprivation Following Standard Radiation Therapy for Unfavorable Prognosis Carcinoma of The Prostate (Meeting abstract) / [C. Lawton, K. Winter, K. Murray et al.]. – *Proc Am Soc Clin Oncol.*, 1999. – 18. – P.195.
17. Improved survival in patients with locally advanced prostate cancer treated with radiotherapy and goserelin / [M. Bolla, D. Gonzales, P. Warde et al.]. – *N Engl J Med*, 1997. – 337. – P.295-300.
18. Fast neutron radiotherapy for locally advanced prostate cancer. Final report of a Radiation Therapy Oncology Group randomized clinical trial / [GE. Laramore, JM. Krall, FJ. Thomas et al.]. – *Am J Clin Oncol.*, 2002. – 16. – P.164-167.
19. Photon versus fast neutron external beam radiotherapy in the treatment of locally advanced prostate cancer: Results of a randomized prospective trial / [KJ. Russell, RJ. Caplan, GE. Laramore et al.]. – *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2004. – 28. – P.47-54.
20. Fast neutron radiotherapy vs. photon radiotherapy for locally-advanced adenocarcinoma of the prostate: Final report on a randomized clinical trial of the Neutron Therapy Collaborative Working Group / [KJ. Russell, TJ. Pajak, CM. Burnison et al.]. – *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2001. – 45. – P.168.
21. Conformal mixed neutron and photon irradiation in localized and locally advanced prostate cancer: Preliminary estimates of the therapeutic ratio / [JD. Forman, M. Duclos, R. Sharma et al.]. – *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2006. – 35. – P.259-266.
22. Conformal proton therapy for prostate carcinoma / [JD. Slater, LT. Yonemoto, CJ Jr. Rossi et al.]. – *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2008. – 42. – P.299-304.

Реферат

ДИСТАНЦИОННАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (обзор литературы)

О.А. Черниченко, В.С. Сакало

Цель работы: оценка результатов лечения неметастатического рака предстательной железы лучевой терапией, роли новейших технологий, включая 3D конформную лучевую терапию (3DKЛТ) и гормональную терапию в комбинации с лучевой терапией. Материалы и методы: анализ современных научных статей, посвященных роли лучевой терапии неметастатического рака предстательной железы. Результаты. Сравнение результатов исследований демонстрируют последовательное уменьшение биохимического показателя отсутствия прогрессирования болезни (БПОПБ) при увеличении начального уровня ПСА. 7-летние данные 5-и ведущих онкологиче-

Summary

EXTERNAL BEAM RADIATION THERAPY OF PROSTATE CANCER (review)

O.A. Chernichenko, V.S. Sakalo

Objective: To assess the results of treatment of non-metastatic prostate cancer by radiotherapy, the role of new technologies, including 3D conformal radiation therapy (3DCRT) and hormonal therapy in combination with radiotherapy. Materials and methods: analysis of current research articles about the role of radiation therapy in the treatment of non-metastatic prostate cancer. Results. Comparing the results demonstrated a consistent reduction of biochemical no evidence disease-control (bNED) with increasing initial PSA. 7-year data of 5 leading U.S. cancer centers indicate increased rates of bNED control, especially for patients with initial PSA levels above 10ng/ml using high doses. Statistically significant increase bNED control, lack of distant

ческих центров США указывают на увеличение темпов БПОПБ контроля, особенно для пациентов с начальным уровнем ПСА выше 10нг/мл, чему способствуют высокие дозы облучения. Статистически значимое повышение БПОПБ контроля, отсутствие отдаленных метастазов, местной прогрессии и специфической выживаемости наблюдались у пациентов, которые получали долгосрочную адъювантную гормонотерапию, в противовес краткосрочной. Выводы. Дистанционная лучевая терапия остается важным методом лечения пациентов с раком простаты. Результаты лечения дозами облучения > 70Gy показывают увеличение БПОПБ в зависимости от начального уровня ПСА с разницей почти в 30% в сравнении с конвенционными дозами облучения (< 70Гр). Однако, при увеличении начального уровня ПСА, уровень БПОПБ уменьшается. Внедрение 3DKJT с многолепестковым коллиматором дает возможность увеличить терапевтическую дозу лучевой терапии для простаты. Одновременно этот метод позволил сократить объем здоровой ткани, которая получает значительные дозы облучения, что снижает уровень осложнений.

Ключевые слова: неметастатический рак предстательной железы, начальный ПСА, 3D конформная лучевая терапия, биохимический показатель отсутствия прогрессирования болезни.

metastases, local progression and specific survival rates were observed in patients receiving long-term adjuvant hormone therapy, opposed to short. Conclusions. External beam radiation therapy remains an important method for treating patients with prostate cancer. Results of treatment of radiation dose > 70Gy show an increase bNED depending on the initial PSA level of difference is almost 30% compared with conventional dose of radiation (< 70Gy). However, with increasing initial PSA level bNED decreases. Implementation of 3DCRT multileaf collimator allows to increase the therapeutic dose of radiation therapy to the prostate. Simultaneously this method allowed to reduce the amount of healthy tissue that receives a significant dose of radiation, which reduces complications.

Key words: non-metastatic prostate cancer, initial PSA, 3D conformal radiation therapy, biochemical no evidence disease-control.