

## Ефективність застосування хеморадіотерапії хворих на місцево-поширений рак шийки матки

О.А. Немальцова

ДУ Інститут медичної  
радіології ім. С.П. Григор'єва  
АМН України, Харків

Chemoradiation therapy efficacy in patients with local cervical cancer

**Цель работы:** Анализ эффективности разработанной нами схемы хрономодулированной химиорадиотерапии местно-распространенного рака шейки матки (РШМ) путем сравнения ее с результатами стандартной методики лечения и применения в качестве радиомодификатора препарата «Гидреа».

**Материалы и методы:** Изучены результаты лечения 176 больных РШМ IIb–IIIa-b стадии. Все пациентки получали сочетанно-лучевое лечение по радикальной программе изоэффективной суммарной очаговой дозой облучения в т. А/В. Первую группу составили 75 больных РШМ, которые получили химиорадиотерапию в хрономодулированном режиме с 5-фторурацилом по разработанной нами схеме, во 2-ю группу вошли 52 больных, пролеченных методом химиорадиотерапии с препаратом «Гидреа» (1,5 г в сутки ежедневно), в 3-й группе (49 пациенток), был применен традиционный метод лечения. Эффективность лечения оценивали по ближайшим результатам.

**Результаты:** Показатели безрецидивной и общей выживаемости при использовании как радиомодификатора гидреа (2-й группы) не отличаются от аналогичных в контрольной 3-й группе, в отличие от 1-й, где применялся 5-фторурацил и нетрадиционная методика облучения и где безрецидивная 2-летняя выживаемость выше на 35,1 и 28,0 % по сравнению с двумя другими. При III стадии местно-распространенного РШМ частота появления рецидивов в 1-й и 2-й группах с применением радиомодификаторов 5-фторурацила и гидреа в 2,3 и 5,3 раза ниже, чем в 3-й группе с традиционным методом лечения. Применение разработанной нами методики уменьшает количество отдаленных метастазов в 6,3 раза по сравнению с использованием радиомодификатора гидреа и в 4,5 раза — с традиционным лечением.

**Выводы:** Результаты проведенных исследований свидетельствуют о целесообразности применения разработанной нами методики нетрадиционного облучения и использования в качестве радиомодификатора 5-фторурацила в хрономодулированном режиме у больных местно-распространенным РШМ, что способствует улучшению ближайших результатов лечения, особенно при IIIa-b стадии, за счет увеличения безрецидивной и общей выживаемости и снижения количества рецидивов и отдаленных метастазов.

**Ключевые слова:** рак шейки матки, химиорадиотерапия, радиомодификаторы, 5-фторурацил.

**Objective:** To analyze the efficacy of the original chronomodulation chemoradiation for local cervical cancer (CC) comparing it with the results of the standard treatment protocol and Hydrea administration as a radiomodifier.

**Material and Methods:** The study involved 176 patients with stage IIb-IIIa-b CC. All patients received combined therapy according to the radical protocol. Group 1 comprised 75 patients with CC who were administered chronomodulated chemoradiation with 5-fluorouracil according to the original protocol. Group 2 consisted of 52 patients who were treated using chemotherapy with Hydrea (1.5 g per day). Group 3 (49 patients) was treated using the traditional method of treatment. The treatment efficacy was assessed using immediate results.

**Results:** Relapse-free and general survival in group 2 did not differ from those ones in the controls (group 3) and differed from group 1 where 5-FU and non-traditional technique was used. Relapse-free 2-year survival in this group was higher by 35.1 and 28.0% when compared with the other groups. In stage III local CC the incidence of relapses in groups 1 and 2 (administration of radiomodifiers 5-FU and Hydrea) was 2.3 and 5.3 times lower than in group 3 (traditional treatment). The use of the original protocol reduced the number of long-term metastases 6.3 times when compared with Hydrea use and 4.5 times when compared with the traditional treatment.

**Conclusion:** The findings of the research suggest reasonability of the original protocol of non-traditional irradiation and the use of 5-FU in chronomodulated mode in patients with local CC, which promotes better immediate results, especially in IIIa-b stage on the account of increase of relapse-free and general survival and reduction of the number of relapses and long-term metastases.

**Key words:** cervical cancer, chemoradiation, radiomodifiers, 5-fluorouracil.

Захворюваність на рак шийки матки (РШМ) за останні роки залишається стабільно високою і не має тенденції до зниження. У 2004 році в Україні захворіли 4774 жінки, з них 2837 (60 %) — працездатного віку [1, 2]. Показники смертності від РШМ в

Україні в 2005 році склали 9,1 на 100 000 населення [3].

Місцеве прогресування онкологічного процесу, зокрема при неоперабельному РШМ, — найчастіша причина смерті хворих на поширені форми недуги.

Незадовільні результати стандартної поєднано-променевої терапії у більшості пацієнтів з цією патологією зумовлюють необхідність пошуку нових ефективних способів лікування даного контингенту хворих [4–8].

Для підвищення ефективності променевого лікування неоперабельних форм РШМ ми розробили схему хемопроменевої терапії з використанням 5-фторурацилу для синхронізації клітин пухлини з метою посилення їх ушкоджувальності в найбільш радіочутливій фазі [9].

Метою даної роботи став аналіз ефективності застосування розробленої нами схеми хрономодульованої хеморадіотерапії місцево-поширеного РШМ шляхом порівняння її з результатами стандартної методики лікування, а також застосування як радіомодифікатора препарату «Гідреа».

### Методика дослідження

Ми оцінювали результати лікування 179 хворих на місцево-поширений РШМ IIb–III a–b стадій, які лікувалися в клініці ІМР АМНУ і ХОКОД у 2003–2005 рр.

Всі пацієнти одержували поєднано-променеве лікування за радикальною програмою ізоефективного сумарного осередковою дозою опромінення в т. А/В:

1-шу групу склали 78 хворих на РШМ, які одержували радіохемотерапію з 5-фторурацилом за розробленою нами схемою, захищеною патентом № 66044А UA, МПК7;

до 2-ї увійшли 52 жінки, які одержували радіохемотерапію: поєднано-променеве лікування і препарат «Гідреа», 1,5 г на добу щоденно в дозі 45–72 г (залежно від толерантності до препарату).

3-тю групу (контрольну) склали 49 пацієнток, яким було застосовано традиційний метод лікування.

Для визначення ефективності розробленої нами мето-

ди хрономодульованої хеморадіотерапії місцево-поширеного РШМ проведено аналіз найближчих результатів лікування. Термін спостереження склав 24 місяці. Статистично обробляли матеріал за допомогою пакета програм Statistica 6,0.

### Результати та їх обговорення

При вивченні найближчих результатів лікування 179 хворих на місцево-поширений РШМ IIb–IIIb стадій виявлено, що 3 з них (1 — з IIb та 2 — з IIIa–b стадією) загинули від неонкологічного захворювання. Таким чином, проведено аналіз ефективності поєднаного опромінювання 176 хворих.

Основним показником ефективності спеціального лікування є виживаність за роками. Дані кумулятивної виживаності, розрахованої за методом Kaplan-Meier, у хворих на місцево-поширений РШМ подано в табл. 1.

Аналізуючи виживаність хворих на місцево-поширений РШМ окремо за стадіями, слід зазначити, що при IIb стадії захворювання до 1 року спостереження як безрецидивна, так і загальна виживаність хворих 1-ї групи склала  $(96,4 \pm 4,7) \%$ , до 2 років —  $(92,8 \pm 4,9) \%$  відповідно.

У 2-ї групі до 1 року безрецидивна виживаність хворих склала  $(95,8 \pm 5,9) \%$ , загальна —  $(100,0 \pm 0,0) \%$ , до 2 років —  $(83,3 \pm 7,6) \%$  і  $(91,7 \pm 5,5) \%$  відповідно.

У групі контролю — відповідно  $(100 \pm 0,0) \%$  і  $(96,4 \pm 6,2) \%$ .

При IIIa–b стадії пухлинного процесу річний показник безрецидивної і загальної вижива-

Таблиця 1

Виживаність хворих на РШМ, %, залежно від стадії і методики проведення спеціального лікування  
Survival of the patients with CC, %, depending on the stage and treatment protocol

| Стадія (TNM)  | Виживаність  | Група хворих |            |             |             |             |              |
|---------------|--------------|--------------|------------|-------------|-------------|-------------|--------------|
|               |              | 1 (n = 75)   |            | 2 (n = 52)  |             | 3 (n = 49)  |              |
|               |              | 1 рік        | 2 роки     | 1 рік       | 2 роки      | 1 рік       | 2 роки       |
| T2bNxM0       | Безрецидивна | 96,4 ± 4,7   | 92,8 ± 4,9 | 95,8 ± 5,9  | 83,3 ± 7,6  | 100,0 ± 0,0 | 96,4 ± 6,2   |
| 1 гр., n = 28 |              |              |            |             |             |             |              |
| 2 гр., n = 24 |              |              |            |             |             |             |              |
| 3 гр., n = 28 | Загальна     | 96,4 ± 4,7   | 92,8 ± 4,9 | 100,0 ± 0,0 | 91,7 ± 5,5  | 100,0 ± 0,0 | 96,4 ± 6,2   |
| T3Nx-1M0      |              |              |            |             |             |             |              |
| 1 гр., n = 47 |              |              |            |             |             |             |              |
| 2 гр., n = 28 | Безрецидивна | 91,5 ± 4,1   | 85,1 ± 4,6 | 75,0 ± 7,7* | 50,0 ± 8,6* | 80,9 ± 7,3  | 57,1 ± 9,5** |
| 3 гр., n = 21 |              |              |            |             |             |             |              |
| Загальна      |              |              |            |             |             |             |              |
| 2 гр., n = 28 | Загальна     | 95,7 ± 3,4   | 91,5 ± 4,1 | 78,6 ± 7,8* | 57,1 ± 9,1* | 85,7 ± 7,1  | 61,9 ± 9,8** |
| 3 гр., n = 21 |              |              |            |             |             |             |              |
| 3 гр., n = 21 |              |              |            |             |             |             |              |

Примітка. \* — вірогідно відносно 2-ї групи (p < 0,05), \*\* — відносно 3-ї (p < 0,05).

ності в 1-й основній групі склав ( $91,5 \pm 4,1$ ) і ( $95,7 \pm 3,4$ ) %, на 2 роки спостереження — ( $85,1 \pm 4,6$ ) і ( $91,5 \pm 4,1$ ) % відповідно.

У 2-й групі, де як радіомодифікатор застосовували препарат «Гідреа», спостерігалася дещо інша картина: показники безрецидивної виживаності вірогідно нижчі на 16,5 і на 35,1 %, а загальної — на 17,1 і 32,3 % відповідно за 1 і 2 роки спостереження.

Як бачимо, ефективність стандартної методики ПТ значно нижча, ніж лікування за розробленою нами методикою.

За 1 рік спостереження порівняно з 1-ю групою безрецидивна виживаність у 3-й знизилася на 10,6 %, склавши ( $80,9 \pm 7,3$ ) %, а загальна — на 10,0 % ( $85,7 \pm 6,3$ ) %; за 2 роки спостереження — відповідно на 28,0 % ( $57,1 \pm 9,5$ ) % ( $p = 0,01$ ) та 27,5 % ( $61,9 \pm 9,8$ ) % ( $p = 0,002$ ).

Порівняно з 2-ю групою у 3-й 1- і 2-річні показники загальної і безрецидивної виживаності статистично ідентичні.

Для наочності показники безрецидивної і загальної порічної виживаності хворих всіх груп порівняння при IIIa-b стадії за роками представлені на рис. 1, 2.

Таким чином, ефективність поєданого опромінювання IIb стадії РШМ із застосуванням 5-фторурацилу за показниками безрецидивної і загальної виживаності до 2 років спостереження не залежить від методики спеціальної терапії.

В той же час при IIIa-b стадії даної патології застосування зазначеного способу на 35,1 % підвищує безрецидивну дворічну виживаність порівняно з групою, де як радіомодифікатор використовували препарат «Гідреа», і на 28,0 % — з групою, де застосовували стандартний метод лікування.

Критерієм ефективності лікування місцево-поширеного РШМ є безрецидивний перебіг захворювання, оскільки прогресування процесу в ділянці малого таза — найпоширеніша причина смерті хворих від цієї недуги.

При вивченні ефективності розробленої нами методики лікування порівняно з традиційною терапією становить інтерес порівняльна оцінка частоти, характеру і особливостей рецидивування та метастазування у хворих на місцево-поширений РШМ.

Зі 175 пацієток, що перебували під нашим спостереженням протягом 24 місяців, маніфестація процесу мала місце у 45 із IIb—IIIb стадією РШМ (25,6 %). Частість рецидивів склала 5,7 % (10 хворих), метастазів — 19,9 % (35 пацієток).

Частість маніфестації захворювання у хворих при IIb—IIIb стадіях місцево-поширеного РШМ залежно від методики лікування представлена на рис. 3.

З наведених на рис. 3 даних випливає, що в 1-й групі хворих рецидиви виникли у 5,3, в 2-й — у 3,8, у контрольній групі — у 8,2 % хворих. Метастази розвинулися відповідно в

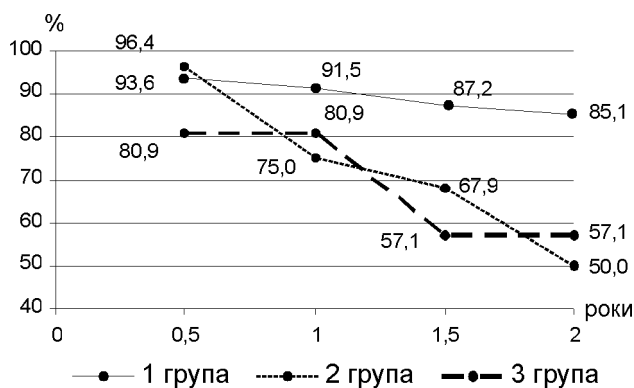


Рис. 1. Безрецидивна виживаність хворих на місцево-поширений РШМ IIIa-b стадії при різних методиках лікування

Fig. 1. Relapse-free survival of stage IIIa-b CC patients at various treatment protocols

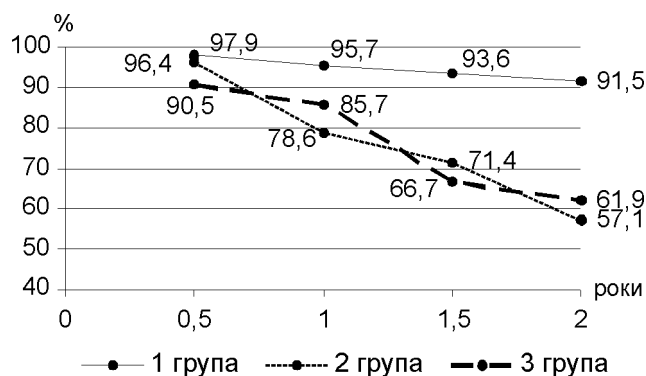


Рис. 2. Загальна виживаність хворих на місцево-поширений РШМ IIIa-b стадії при різних методиках лікування

Fig. 2. General survival of the patients with local stage IIIa-b CC at various treatment protocols

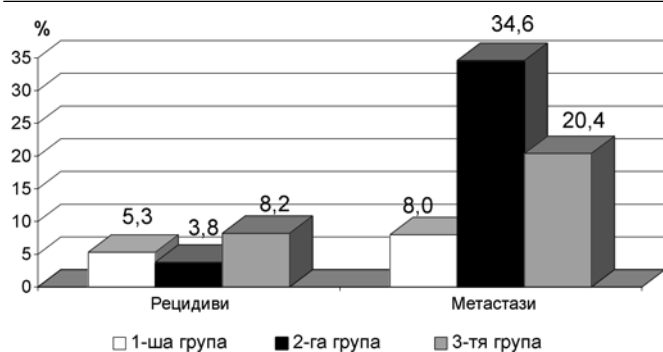


Рис. 3. Частість виникнення рецидивів і метастазів у досліджуваних групах

Fig. 3. Incidence of relapses and metastases in the investigated groups

8,0, 34,6, та 20,4 % — в контрольній групі пацієнтів.

Таким чином, можна зробити висновок, що застосування радіомодифікаторів вірогідно не впливає на показники локального контролю. Водночас спостерігається значуще ( $p = 0,02$ )

зниження частоти метастазування при використанні як радіомодифікатора 5-фторурацилу порівняно з гідреа — в 4,3, та з контролем — в 2,6 рази.

Розглянемо частість виникнення рецидивів і метастазів у групах порівняння залежно від стадії пухлинного процесу (табл. 2).

Отримані нами дані свідчать про те, що при IIb стадії РШМ у всіх групах рецидиви захворювання практично були відсутні. Лише у 1 з 24 пацієток 2-ї групи через 21 місяць розвинувся рецидив захворювання з продовженням процесу у сечовому міхурі.

При проведенні ПТ місцево-поширеного РШМ IIIa-b стадії за традиційною схемою рецидив захворювання відзначено в  $(19,0 \pm 0,4)$  % хворих, із застосуванням гідреа — у  $(3,6 \pm 0,2)$  %, та 5-фторурацилу — у  $(8,5 \pm 0,3)$  %.

Таблиця 2

Частість виникнення рецидивів і метастазів залежно від стадії пухлинного процесу  
Incidence of relapses and metastases depending on the stage of the tumor process

| Динаміка хвороби | Стадія T2bNxM0    |           |                   |            |                   |           | Стадія T3Nx-1M0   |           |                   |            |                   |            |
|------------------|-------------------|-----------|-------------------|------------|-------------------|-----------|-------------------|-----------|-------------------|------------|-------------------|------------|
|                  | 1-ша гр. (n = 28) |           | 2-га гр. (n = 24) |            | 3-тя гр. (n = 28) |           | 1-ша гр. (n = 47) |           | 2-га гр. (n = 28) |            | 3-тя гр. (n = 21) |            |
|                  | абс.              | %         | абс.              | %          | абс.              | %         | абс.              | %         | абс.              | %          | абс.              | %          |
| Рецидиви         | –                 | –         | 1                 | 4,2 ± 0,2  | –                 | –         | 4                 | 8,5 ± 0,3 | 1                 | 3,6 ± 0,2  | 4                 | 19,0 ± 0,4 |
| Метастази        | 2                 | 7,1 ± 0,3 | 3                 | 12,5 ± 0,3 | 2                 | 7,1 ± 0,3 | 4                 | 8,5 ± 0,3 | 15                | 53,6 ± 0,5 | 8                 | 38,2 ± 0,5 |

Таблиця 3

Маніфестація процесу і терміни відновлення захворювання залежно від схеми проведеного лікування при локальному контролі  
Disease manifestation and terms of the disease relapses depending on the protocol of treatment (local control)

| Ступінь поширеності пухлинного процесу (TNM) | Група | Загальна кількість хворих |                                  |      | Розвиток рецидиву захворювання, міс. |                 |                 |                 | p                       |
|--|-------|---------------------------|----------------------------------|------|--------------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-------------------------|
|  |       | всього<br>n = 176         | з пролонгацією процесу<br>n = 10 |      | до 6                                 | до 12           | до 18           | до 24           |                         |
|  |       |                           | абс.                             | %    |                                      |                 |                 |                 |                         |
| T2bNxM0                                      | 1     | 28                        | –                                | –    | –                                    | –               | –               | –               | p <sub>1/2</sub> = 0,03 |
|  | 2     | 24                        | 1                                | 4,2  | –                                    | –               | –               | 1<br>4,2 ± 0,2% |                         |
|  | 3     | 28                        | –                                | –    | –                                    | –               | –               | –               |                         |
| T3Nx-1M0                                     | 1     | 47                        | 4                                | 8,5  | 2<br>4,2 ± 0,2%                      | 1<br>2,1 ± 0,1% | 1<br>2,1 ± 0,1% | –               | p <sub>1/2</sub> = 0,09 |
|  | 2     | 28                        | 1                                | 3,6  | –                                    | –               | 1<br>3,6 ± 0,2% | –               |                         |
|  | 3     | 21                        | 4                                | 19,0 | 1                                    | 1               | 2               | –               |                         |

Частість виникнення рецидивуючого раку щодо термінів спостереження в 1-й і 3-й групах була практично однаковою. Рецидиви спостерігалися до 18 місяців (табл. 3).

При подальшому моніторингу рецидивів захворювання не виявлено, але хворі загинули від метастатичного ураження різних органів і генералізації процесу.

Отже, застосування як радіомодифікатора 5-фторурацилу в хрономодульованій хеморадіотерапії вірогідно ( $p = 0,02$ ) знижує частість рецидивування в 2,3 рази порівняно зі стандартною терапією. Хоч у цифровому значенні при використанні як радіомодифікатора гідреа цей показник нижчий, ніж при застосуванні 5-фторурацилу, але статистично це незначуще.

При IIb стадії захворювання частість метастазування практично однакова в усіх порівнюваних групах:

у 1-й групі у 2 з 28 хворих (7,1 %) відзначено метастаз у півхву (через 15 місяців) і генералізацію процесу (через 8);

у 2-й — метастази в 3 з 24 хворих (12,5 %) — у парааортальні лімфатичні вузли (1 хворої — через 22 місяці) і генералізацію процесу (у 2 пацієнток — через 5 і 18 місяців);

у 3-й групі — у 2 з 28 пацієнток (7,1 %) — генералізацію процесу і метастази в парааортальні лімфатичні вузли (через 14 і 24 місяці відповідно).

На момент закінчення лікування в усіх хворих спостерігалася повна регресія пухлини. Як бачимо, характер метастазування в групах порівняння ідентичний.

При IIIa-b стадії захворювання в 1-й групі хворих метастази були виявлені у 4 пацієнток (8,5 %): у 3 — у сечовий міхур, парааортальні лімфатичні вузли і легені (через 15, 16 і 24 місяці відповідно при повній регресії пухлини на момент завершення лікування); у 1 — при стабілізації процесу по закінченні лікування настала генералізація процесу (через 16 місяців).

У 2-й групі метастази виявлені у 15 (53,6 %) із 28 хворих: ураження надключичних лімфовузлів — у 1 пацієнтки з повною регресією пухлини, парааортальних лімфатич-

них вузлів — у 2 (через 13 місяців — при частковій регресії пухлини, і 24 — при повній); у 1 хворої (через 13 місяців) — метастази в клубову кістку; у 1 (через 5 місяців) — метастази в легені. Причиною смерті 10 хворих стала генералізація процесу при повній регресії пухлини після закінчення лікування в терміни 5–24 місяці.

У 3-й групі при загальній кількості 21 пацієнтка метастазування мало місце у 8 (38,2 %): у 1 (через 24 місяці) — метастази в легені, 7 хворих померли від генералізації процесу в терміни від 5 до 24 місяців.

Аналізуючи характер метастазування при IIIa-b стадії РШМ, слід зазначити, що в контрольній групі і при використанні як радіомодифікатора гідреа превалювала генералізація процесу, на відміну від 1-ї групи, де метастази мали більш локальний характер.

Таким чином, при IIIa-b стадії процесу частість виявлення рецидивів у групах із застосуванням як радіомодифікаторів 5-фторурацилу і гідреа в 2,3 і 5,3 рази відповідно менша порівняно зі стандартним лікуванням.

Порівняно з контрольною групою у цих пацієнтів метастази виникали в 1,4 рази частіше в групі із застосуванням гідреа і в 4,5 рази рідше у групі із застосуванням 5-фторурацилу.

Отже при IIIa-b стадії місцево-поширеного РШМ застосування ПТ з 5-фторурацилом зменшує кількість віддалених метастазів в 6,3 рази порівняно з використанням гідреа і в 4,5 рази — з традиційним методом лікування.

Аналізуючи результати проведеного дослідження, слід зазначити, що за всіма показниками, які вивчалися, ефективність лікування хворих на РШМ при IIb стадії не залежить від методики застосованого поєднаного опромінювання: використання радіомодифікаторів або нетрадиційного опромінювання не приводить до збільшення безрецидивної і загальної виживаності, не знижує відсотка рецидивування і метастазування. Тоді як при IIIa-b стадії показники безрецидивної і загальної виживаності при використанні гідреа не відрізнялися від таких у контрольній групі. Втім у пацієнтів, яким застосовували 5-фторурацил і нетрадиційну методику опромінювання, без-

рецидивна 2-річна виживаність була вірогідно вищою на 35,1 % ( $p = 0,002$ ) і на 28,0 % ( $p = 0,01$ ) порівняно з такою в 2-й і 3-й групах.

Все це дозволяє розглядати принципово нову схему радіомодифікації як досить ефективну з погляду лікування поширених пухлинних процесів РШМ.

## ВИСНОВКИ

1. При IIIa-b стадії місцево-поширеного РШМ застосування хрономодульованої хеморадіотерапії з радіомодифікатором 5-фторурацилом підвищує безрецидивну та загальну виживаність на 10,0 %, зменшує кількість віддалених метастазів у 6,3 і в 4,5 разу відповідно порівняно з гідреа і традиційним методом лікування.

2. Моніторинг захворювання до 24 місяців спостереження свідчить про переваги застосування як синхронізатора пухлини 5-фторурацилу і нетрадиційної методики опромінювання, що дозволяє підвищити результати протипухлинної терапії місцево-поширеного РШМ.

## Література

1. Воробйова Л.І. // *Здор. женщ.* — 2005. — №2. — С. 8–11.
2. Vicini F., Harris J. // *ASCO, educational book.* — 2004. — P. 296–303.
3. *Рак в Україні 2002–2003* // *Бюл. нац. канцер-реєстру України.* — К., 2004. — № 5. — 65 с.
4. Иванкова В.С. // *Здор. женщ.* — 2003. — № 4. — С. 38–40.
5. Иванкова В.С., Воробьева Л.И., Винницкая А.Б. и др. // *Изучение радиомодифицирующего эффекта 5-фторурацила при сочетанной лучевой терапии распространенных форм рака шейки матки* // *Роль лучевой терапии в гинекологической онкологии: Матер. науч.-практ. конф. (Обнинск, 2–3 апр. 2002 г.)* — Обнинск, 2002. — С. 82–84.
6. Семикоз Н.Г., Карпушина Т.В., Куква Н.Г., Шумило А.О. Неoad'ювантна променева терапія раку шийки матки // *Матер XI з'їзду онкологів України (Судак, АР Крим, 29 трав.–2 черв. 2006).* — К., 2006. — С. 193.
7. Семикоз Н., Куква Н., Карпушина Т. и др. *Сочетанно-лучевая терапия на фоне 5-фторурацила у больных раком женских половых органов* // *Онкология 2000: Тез. докл. II съезда онкологов стран СНГ.* — К., 2000. — Реф. 1058.
8. Mornont M.C., Levi F. / *Cancer.* — 2003. — Vol. 97, № 1. — P. 155–169.
9. Сухіна О.М., Немальцова О.А., Старенький В.П., Панов О.В. *Застосування хемопроменевої терапії в лікуванні розповсюджених форм раку шийки матки* // *Промен. діагност., промен. тер.* — К., 2005. — Вип. 4. — С. 66–69.

Надходження до редакції 14.05.2007.

Прийнято 06.06.2007.

Адреса для листування:  
Немальцова Олена Анатоліївна,  
ДУ Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва АМНУ,  
вул. Пушкінська, 82, Харків, 61024, Україна