

них клітин $\geq 40\%$); супутньої патології, що збільшує ризик променевих ускладнень критичних органів та систем, молодий вік хворих.

Протипоказання — індивідуальна гіперчутливість до лаферону.

З метою оцінки темпів регресії місцево-поширених карцином шийки матки досліджували відгук пухлинних утворів після I етапу цитотоксичної терапії (табл. 1).

Моніторинг регресії утвору-мішені здійснювали безпосередньо після закінчення лікування (табл. 2) і через 3 місяці по тому, зважаючи на можливість відстроченого ефекту консервативної терапії (табл. 3).

Представлені дані свідчать про збільшення ступеня та прискорення темпів регресії пухлинних утворів у хворих з МП карциномами шийки матки основних груп, яким ППТ проводили на фоні застосування препаратів фторпіримідинового ряду в радіомодифікуючих дозах і лаферону.

Результати проведених досліджень свідчать, що індивідуальний підхід до консервативної терапії МП РШМ і своєчасна корекція лікувальних програм дозволяють підвищити ефективність лікування і запобігають надмірній токсичності.

Література

1. Воробйова Л.І. // *Здор. женщины.* — 2005. — № 2. — С. 8–11.
2. Федоренко З.П., Гулак Л.О., Горох Є.Л. та ін. *Рак в Україні, 2006–2007. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби* // *Бюл. Нац. канцер-реєстру України.* — К., 2008. — № 9. — 100 с.
3. Ермакова Н.А. // *Практ. онкол.* — 2002. — Т.3, № 3. — С. 211–219.
4. Косенко І.А. // *III съезд онкологов СНГ: Матер. съезда.* — Минск, 2004. — С. 201–202.
5. Виноградов В.М., Жаринов Г.М. *Лучевая терапия в онкогинекологии и онкоурологии.* — СПб, 2002. — С. 284–308.
6. Іванкова В.С., Хруленко Т.В., Шевченко Г.М. та ін. // *XI з'їзд онкологів України: Матер. з'їзду.* (Судак, 29 травня — 2 червня 2006 р.). — К., 2006. — С. 182.
7. Іванкова В.С., Шевченко Г.М., Курило Г.О. та ін. // *Пром. діагност., пром. тер.* — 2000. — № 8. — С. 80–81.
8. Іванкова В.С., Хруленко Т.В., Курило Г.О., Шевченко Г.М. та ін. // *Здор. женщины.* — 2005. — № 2. — С. 35–39.
9. Урманчєва А.Ф., Тюляндин С.А., Моисєенко В.М. *Практическая онкогинекология: избранные лекции.* — СПб, 2008. — С. 142–190.
10. Галахин К.О., Іванкова В.С., Воробйова Л.І. та ін. // *УРЖ.* — 2005. — Т. XIII, вип. 4. — С. 558–564.
11. Іванкова В.С., Шевченко Г.М., Хруленко Т.В. та ін. // *Актуальні питання променевої терапії: Матер. наук.-практ. конф. УТТРО (м. Харків, 11–12 червня 2007 р.).* — УРЖ. — 2007. — Т. XV, вип. 2. — С. 164–167.
12. Іванкова В.С., Шевченко Г.М., Хруленко Т.В. та ін. // *VI съезд онкологов и радиологов СНГ: Матер. съезда.* (Баку, 28 сент. — 1 окт. 2006 г.). — Баку, 2006. — С. 295.

І.М. Кіхтенко, В.В. Логвиненко

Дніпропетровська державна медична академія

Індивідуальне планування променевої терапії за станом кровотоку в пухлині і навколишніх тканинах

Individual planning of radiation therapy by the state of the blood flow in the tumor and surrounding tissues

Summary. The possibility of individual planning of radiation therapy in cancer patients based on assessment of the blood flow in the tumor and the surrounding normal tissues is shown.

Key words: radiation therapy, individual planning.

Резюме. Показана можливість індивідуального планування лучевої терапії онкологічним больним, базуючись на оцінці кровотоку в опухолі і оточуючих нормальних тканинах.

Ключевые слова: лучевая терапия, индивидуальное планирование.

Ключові слова: променева терапія, індивідуальне планування.

Неухильне зростання захворюваності і смертності, невтішні результати комбінованого та комплексного лікування змушують шукати нових підходів у лікуванні онкологічних хворих.

Лікар-онколог, променевий терапевт у своїй практиці постійно стикаються з проблемою непрогнозованого результату променевого лікування онкологічного хворого. Цій проблемі присвячено велику кількість досліджень, але простого і надійного способу, щоб спрогнозувати відповідь пухлини на променеву терапію (ПТ), на жаль, немає.

Основна причина такого стану справ у тому, що індивідуальна радіочутливість пухлини залежить від безлічі динамічних факторів, які можуть змінюватися протягом тривалого курсу лікування, зумовлюючи його недостатній ефект, тому індивідуальний підхід у плануванні терапії, зокрема й променевої, можливість корекції його в ході самого лікування, можуть істотно підвищити якість надання радіологічної допомоги онкологічним хворим.

Сьогодні головним критерієм, що визначає тканинну радіочутливість, вважають морфологічну належність і ступінь функціональної активності тканини.

Багато праць присвячено вивченню кровотоку в новоутворі як однієї з ознак, що визначають функціональну активність та ступінь злоякісності пухлини. Одним з широко вживаних способів визначення тканинного кровотоку є ультразвукове дослідження (УЗД) з доплерографією. Неінвазивність методу, можливості діагностичної апаратури, що постійно розширюються, дозволяють застосувати УЗД з метою вивчення кровопостачання новоутвору.

Однак дані літератури суперечливі й отримані результати мають великий розкид за фактичними даними і тому, ґрунтуючись тільки на них, обрати оптимальний метод для розв'язання поставлених завдань досить проблематично [1, 2]. Отже вирішення даної

проблеми ми вбачаємо в розробці нових і вдосконалені існуючих методів і методик визначення кровотоку в пухлині і навколишніх нормальних тканинах.

Нашою метою стало визначення оптимального способу реєстрації змін у пухлині грудної залози і прилеглих нормальних тканинах у процесі ПТ.

Дослідження проводили на базі обласної клінічної лікарні ім. І.І. Мечникова та мамологічного центру Дніпропетровського обласного клінічного онкологічного диспансеру. У групу спостереження включали хворих з морфологічно верифікованим раком грудної залози T1-4N0-2M0 до початку ПТ та на її етапах.

Дослідження проводили на ультразвуковому сканері VOLUSON 730 Pro конвексним і лінійним датчиками частотою 7–15 і 4–8 МГц відповідно та УЗ-сканері АЛОКА з лінійним датчиком частотою 7,5 МГц. Ультразвукове дослідження пухлини і навколишніх тканин виконували в стандартних режимах.

Стан кровотоку в пухлині і навколишніх тканинах визначали в режимах: імпульсно-хвильової доплерографії з оцінкою швидкості кровотоку і резистентності судин, енергетичної доплерографії з реєстрацією показників об'ємного кровотоку за допомогою програми VOKAL, у хворих зі встановленим морфологічним діагнозом рак грудної залози. Отриману інформацію обробляли за допомогою програмного забезпечення апарата VOLUSON 730 Pro.

Критеріями вибору методу і УЗ-апарата, за допомогою якого проводили доплерографію, були простота і точність кількісної оцінки тканинного кровотоку в динаміці. Оскільки апарат VOLUSON 730 Pro, оснащений ультразвуковими датчиками та програмним забезпеченням, що дозволяє проводити об'ємну реконструкцію досліджуваного об'єкта (3D і 4D) й кількісну оцінку об'ємного кровотоку, то саме його було вибрано для проведення досліджень.

Крім загальноновживаних ультразвукових доплерівських методик, що використовуються для дослідження кровотоку в незмінній та ураженій пухлинним процесом грудній залозі, ми використовували методику, яка додатково включала в себе дослідження об'ємного кровотоку.

Роботу виконували в два етапи. На першому проводили стандартне ультразвукове дослідження в сірошкальному і триплексному режимах. У сірошкальному режимі вимірювали розміри пухлини, аналізували її структуру, контури, форму, локалізацію, рухливість, зв'язок із навколишніми тканинами. У триплексному режимі оцінювали стан кровотоку: кількість судин, розміри, особливості розташування, вимірювали лінійні швидкості, індекси кровотоку.

На другому етапі проводили об'ємну 3D-реконструкцію пухлини з навколишніми тканинами і живильними судинами. Отримані результати обробляли за допомогою програми VOKAL, що визначає індекси: васкуляризації (VI — vascularization index), кровотоку (FI — flow index), кровопостачання (FVI — Flow Vascularization index). При цьому індекс васкуляризації відбиває вміст судинних елементів у дослі-

джуваному об'ємі тканини; індекс кровотоку — кількість клітин крові, що транспортуються в момент дослідження, тобто інтенсивність кровотоку, індекс кровопостачання — інформацію про судинний компонент у загальному кровотоці [3].

Але незважаючи на великі можливості програми VOKAL, ми виявили низку особливостей, які не дозволили користуватися даною методикою визначення об'ємного кровотоку.

Саме 3D-дослідження складається з кількох етапів, перший — це збір інформації, другий — побудова об'ємного зображення і визначення індексів кровотоку. Збір інформації залежно від обраних параметрів займає 10–40 секунд, при цьому пацієнтка має затримати дихання і лежати нерухомо, щоб не допустити появи артефактів руху. З цією ж метою лікареві, що проводить дослідження, треба утримувати датчик нерухомо над досліджуванним об'єктом. На практиці це задача, яку з різних причин важко виконати. Тому навіть при оптимально налаштованих параметрах досліджень виникають значні похибки.

Меншою мірою похибки виникають внаслідок неможливості при кожному дослідженні візуалізувати одну і ту саму ділянку, тобто «поставити датчик в одне і те саме місце». Серед недоліків слід також відзначити тривалість дослідження — 40–60 хв. Отже довелося відмовитися від цього виду дослідження.

Необхідно також зауважити, що імпульсна доплерографія з визначенням швидкості кровотоку і резистентності судин у пухлині і навколишніх тканинах не дала очікуваних результатів. Цей режим досить широко застосовується в доплерографії. Деякі дослідники намагаються вивчати кровотік у пухлині за допомогою імпульсної доплерографії. Разом з тим, як правило, вивчається кровотік не в самій пухлині, а в судині, що її живить, а їх може бути більше десяти [2].

У самій же пухлині і прилеглих тканинах у ході лікування судинна мережа зазнає динамічних змін, тому в такий спосіб малоімовірно коректно визначити васкуляризацію самої пухлини.

Враховуючи перелічене, для розв'язання висунутого завдання ми зупинилися на дослідженні кровотоку в пухлині і навколишніх тканинах, застосовуючи енергетичний доплер, оскільки з його допомогою можливо оптимально виміряти повільний кровотік у тканинах і записати результат у той момент часу, який саме цікавить.

Кількісні зміни стану кровотоку в пухлині і навколишніх тканинах обчислювали за відношенням площі пухлини до площі судин, що містяться в ній. Для цього використовували стандартне визначення цих показників за даними гістограми двовимірного об'єкта. Для аналізу брали зріз із найбільш вираженими проявами васкуляризації. Виділяли три зони інтересу: в першу включали пухлину з прилеглими нормальними тканинами, в другу — саму пухлину, в третю — лише прилеглі тканини. Всі три зони інтересу були рівні між собою за площею, кожна — 20 % від загальної площі зрізу.

Оскільки розрахунок судинного компонента закладений у функції апарата VOLUSON 730 Pro виробником, можна досить коректно провести порівняльний аналіз судинного компонента й інших тканин. Отримані попередні результати з дослідження змін судинного русла в пухлині і навколишніх нормальних тканинах у хворих на рак грудної залози у процесі проведення ПТ показали, що на різних етапах променевого лікування у жінок спостерігаються різні зміни судинного русла. Так, в одних випадках кровотік у пухлині і нормальних тканинах збільшується, в інших — зменшується. Так само відбуваються різноспрямовані зміни стану кровотоку в пухлині і нормальних тканинах — зменшення в перших, збільшення в других і навпаки.

Різний характер, ступінь вираженості змін, час їх появи і динаміка дозволять визначити закономірності, що відбуваються в пухлині, навколишніх нормальних тканинах у відповідь на променеви вплив у різних категорій онкологічних хворих, що можна використати для вироблення індивідуального планування ПТ конкретному хворому і тим самим підвищити якість спеціалізованого лікування.

Таким чином зміна стану судинного русла і кровотоку в пухлині і навколишніх нормальних тканинах у процесі ПТ може лягти в основу її індивідуального планування в онкологічних хворих і своєчасної корекції дози опромінення.

Література

1. Заболотская Н.В. // SonoAse-International. Рус. версия. – 1999. – № 5. – С. 35.
2. Шевченко Е.П. // Там же. – 1999. – № 4. – С. 72–76.
3. Возианова Ж.И. Голубовская О.А. // Журн. Акад. мед. наук України. – 2008. – Т. 14, № 3. – С. 484–493.

В.А. Кубишкін, О.І. Крадінов, В.В. Опришко,
С.М. Бобров, А.І. Гордієнко, А.А. Бакова,
Н.В. Хіміч

Кримський державний медичний університет
ім. С.І. Георгієвського, Сімферополь

Взаємозв'язок реакцій показників протеолізу, антиендотоксину імунітету та маркерів апоптозу у сироватці крові при променеви терапії злоякісних пухлин з радіомодифікацією

Interrelation of proteolysis reactions, antiendotoxin immunity and apoptosis markers in the blood serum at radiation therapy with radiomodification

Summary. The investigation of 18 patients with head and neck tumors demonstrated that radiation therapy with radiomodification produced more intensive normalization of proteolysis parameters, increase of blood serum TNF- α level and reduction of the indices of humoral and antiendotoxin immunity, when compared with the group of the patients without modification. Normalizing proteolysis parameters and TNF- α level increase can be considered as one of the possible criteria of efficacy of RT with radiomodification, which requires further investigation.

Key words: radiation therapy, apoptosis, immune system, radiomodification.

Резюме. В проведенном исследовании у 18 больных с опухолями области головы и шеи показано, что лучевая терапия с радиомодификацией приводит к более интенсивной нормализации показателей протеолиза, росту уровня TNF- α в сыворотке крови и снижению показателей гуморального и антиэндотоксину иммунитета, чем в группе больных без модификации. Нормализация показателей протеолиза и рост TNF- α может рассматриваться как один из возможных критериев эффективности ЛТ с радиомодификацией, что требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: лучевая терапия, апоптоз, иммунная система, радиомодификация.

Ключові слова: променева терапія, апоптоз, імунна система, радіомодифікація.

Використання променеви терапії (ПТ), яка застосовується в 60–70 % випадків лікування злоякісних новоутворів, ґрунтується на більш високій радіочутливості пухлин порівняно з нормальною тканиною [1]. У зв'язку з цим основними критеріями підвищення ефективності ПТ є правильна оцінка радіочутливості пухлини та розробка підходів до збільшення радіотерапевтичного інтервалу. Один із можливих підходів до вирішення завдання — розробка і застосування радіомодифікуючих впливів, що дозволяють підвищити радіочутливість пухлини і, як наслідок, збільшити загальну і безрецидивну виживаність.

З іншого боку, розкриття нових патогенетичних механізмів формування та розвитку пухлини дозволило виявити ряд чинників, які залучені до патогенезу розвитку пухлин і можуть брати участь у реалізації ефектів променеви терапії [2, 3]. Серед факторів, що інтенсивно вивчаються останнім часом — апоптоз, система протеолітичних ферментів та їх інгібіторів, а також імунна система [4–7]. Важливе значення процесів апоптозу, протеїназ та їх інгібіторів, компонентів імунної системи у формуванні та прогресуванні пухлин дозволяє припустити, що дослідження змін у зазначених системах можна використовувати з діагностичною та прогностичною метою, а також для більш адекватного призначення ПТ та оцінки її ефективності у хворих зі злоякісними новоутворами.

Метою цього дослідження є оцінка ефективності ПТ поєднано з комплексом радіомодифікуючих впливів у хворих з пухлинами зони голови та шиї з використанням вивчення показників системи протеолізу, маркерів апоптозу та гуморального імунітету.

Спостерігали хворих з онкопатологією, які лікувалися у відділенні радіології Республіканської клінічної лікарні ім. Семашка. Всього обстежено 18 хворих з пухлинами зони голови та шиї. Переважали патології: рак гортані (14 хворих), рак кореня язика (2), рак нижньої губи (1) і носоглотки (1). Для характеристики хворих використовували класифікацію TNM. Поширеність пухлини та її точна локалізація були уточнені на основі обстеження, даних комп'ютерної томографії, звичайного рентгенологічного та рентгенографічного досліджень. У більшості хворих, вік яких варіював у межах 50–70 років, діагноз був гістологічно верифікований. Контрольну групу склали 14 здорових людей.