

УДК 618.146-006-059:615.849.19

ЛІДІЯ МИХАЙЛІВНА БАРАНОВСЬКА, ВАЛЕНТИНА СТЕПАНІВНА ІВАНКОВА,
ТЕТЯНА ВАЛЕРІЇВНА ХРУЛЕНКО, ТЕТЯНА ВОЛОДИМИРІВНА СКОМОРОХОВА,
ГАЛИНА ЛЕОНІДІВНА ГОРЕЛІНА

Національний інститут раку МОЗ України, Київ

РЕЗУЛЬТАТИ ВИКОРИСТАННЯ РІЗНИХ РЕЖИМІВ КОНФОРМНОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА РАК ШИЙКИ МАТКИ

Мета роботи. Розробка методик цитотоксичного лікування з використанням різних режимів конформної променевої терапії (КПТ) і високоенергетичної (high dose rate — HDR) брахітерапії (БТ) є одним із перспективних напрямків оптимізації та підвищення ефективності консервативної терапії хворих на місцево-поширені форми раку шийки матки (МП РШМ).

Матеріали і методи. У відділенні радіаційної онкології Національного інституту раку проведено обстеження і курс поєднаної променевої терапії (ППТ) 89 хворим на РШМ ІВ–ІІВ стадій, віком від 29 до 70 років. Хворі були розподілені на 2 основні групи (56 осіб), залежно від розроблених режимів конформної променевої терапії (КПТ) і контрольну групу — 33 хворі (класичний, стандартний режим конформної ПТ).

Результати. Хворим 2-ї основної групи на етапі дистанційної ПТ проводили КПТ на апараті лінійний прискорювач електронів у режимі прискореного мультифракціонування дози опромінення на ділянку малого таза (пухлина і шляхи лімфовідтоку) разовою осередковою дозою (РОД) 1,3 Гр × 2 рази на добу з інтервалом 4–6 год до сумарної осередкової дози (СОД) 39 Гр на пухлину і до СОД 45 Гр на лімфатичні вузли малого таза. Хворим 1-ї основної групи та пацієнткам контрольної групи проводили КПТ у режимі класичного фракціонування: на ділянку малого таза РОД 1,8 Гр до СОД 45 Гр. Хворі 1-ї основної групи отримували КПТ на фоні хіміорадіомодифікаторів (тегафур, цисплатин). На II етапі курсу ППТ усім хворим проводили HDR БТ джерелами ⁶⁰Co на установці у режимі РОД 5 Гр на т. А до СОД 35–40 Гр.

Безпосередні результати ППТ хворих на МП РШМ свідчать про збільшення позитивного відгуку пухлини на опромінення при використанні КПТ у режимі прискореного мультифракціонування (хворі 2-ї групи). Так, позитивна відповідь пухлинного вогнища (сума повної та часткової регресії) відзначена у 75 % пацієнтів 1-ї основної групи, у 78,6 % хворих 2-ї основної групи та у 54,6 % — контрольної групи. Статистично вірогідних загальних токсичних і ранніх променевих реакцій вище II ступеня з боку критичних органів у хворих основної і контрольної груп не відзначено.

Висновки. Таким чином, використання прискореного режиму мультифракціонування при КПТ хворих на МП РШМ дозволяє прискорити підведення канцероцидних доз опромінення на пухлину, а перерва між фракціями ПТ створює умови для запуску додаткових процесів репарації та елімінації сублетальних ушкоджень в нормальних тканинах, що сприяє зменшенню променевих реакцій, скороченню терміну лікування та покращенню якості життя хворих.

Ключові слова: рак шийки матки, конформна променева терапія, високоенергетична брахітерапія.

В Україні рак шийки матки (РШМ) досі залишається важливою медичною й соціальною проблемою — це одне з найбільш поширених злоякісних пухлин жіночої статеві системи. За даними Національного канцер-реєстру України РШМ становить 21,8 на 100 тис. населення, займаючи одне з провідних місць у структурі онкологічної патології. Незважаючи на успіхи в діагностиці РШМ, при первинному зверненні у понад 48 % жінок виявляють II–IV стадії захворювання, тобто поширені форми [1, 2].

Основним методом лікування місцево-поширених форм РШМ (МП РШМ), яким притаманна відносна радіорезистентність, є поєднана променева терапія (ППТ). Суть цього методу полягає у дистанційному опроміненні усього анатомічного регіону (пухлина і шляхи її поширення) та контактному променевому впливі безпосередньо на первинний осередок. Проте за критерієм п'ятирічної виживаності ефективність променевого лікування карцином шийки матки при ІВ стадії коливається у межах від 42 до 64,2 %, а при ІІІ стадії — від 23 до 44,4 % і залежить від їх морфологічної структури, анатомічних особливостей та інших факторів, які впливають на індивідуальний прогноз захворювання [3]. Прогресування канцероматозного

© Л. М. Барановська, В. С. Іванкова, Т. В. Хруленко,
Т. В. Скоморохова, Г. Л. Гореліна, 2017

процесу негативно позначається на радіочутливості пухлинного утворення і для повної ерадикації злоякісних клітин необхідне використання підвищених, тумороцидних доз опромінення, що збільшує ризик виникнення променевих ушкоджень в оточуючих органах. Тому для збільшення локорегіонарного лікувального ефекту променевої терапії (ПТ) у хворих на МП РШМ доцільно використовувати радіомодулюючі властивості цитостатичних препаратів, які можуть забезпечити адитивність місцевих терапевтичних впливів, не призводячи до надмірної токсичності [4].

Розвиток променевих методів медичної візуалізації, таких як комп'ютерна томографія (КТ), магніторезонансна томографія (МРТ), позитронно-емісійна томографія з комп'ютерною томографією (ПЕТ-КТ) і удосконалення програмного забезпечення лікувального процесу (надсучасні системи для індивідуального планування сеансів ПТ) сприяли якісному плануванню та проведенню сучасної ПТ — конформної ПТ на високоенергетичній установці — лінійному прискорювачі електронів (ЛПЕ), а також проведенню високоенергетичної (high dose rate — HDR) брахітерапії (БТ).

Для сучасної HDR БТ у світі частіше використовують багатофункціональну радіотерапевтичну апаратуру з радіоактивними джерелами ^{60}Co та ^{192}Ir , що продукують енергію гамма-випромінювання високої потужності (більше 12 Гр/год) і дозволяють сконцентрувати енергію іонізуючого випромінювання безпосередньо в опромінованій мішені з мінімальним ризиком променевих ускладнень в органах, що її оточують. Використання технологій конформної ПТ дає можливість відтворити ізоповерхню лікувальної дози відповідно до контуру мішені опромінювання, дозволяє досягти рівномірного розподілу поглинутої енергії в усьому об'ємі опромінюваної мішені і оптимального розподілу доз з максимальним значенням у клінічній мішені та мінімальним променевим навантаженням оточуючих органів і тканин [5]. Крім того, за даними сучасних досліджень, підвищення ефективності ПТ і подолання радіорезистентних злоякісних клітин пов'язують з використанням нестандартного фракціонування дози опромінення (режим прискореного мультифракціонування дози). Таким чином, розробка нових і оптимізація існуючих технологій конформної ПТ і HDR БТ є одним з ефективних напрямків удосконалення ППТ МП РШМ.

Мета роботи — підвищити ефективність променевого лікування хворих на МП РШМ шляхом застосування нестандартного режиму фракціонування дози опромінення при конформній ПТ та класичного режиму фракціонування з хіміорадіомодифікаторами.

МЕТОДИКА ДОСЛІДЖЕННЯ

У науково-дослідному відділенні радіаційної онкології Національного інституту раку проведено курс ППТ 89 хворих на РШМ з ІВ–ІІВ ($T_{2b-3b}N_{0-1}M_0$) стадією поширеності пухлинного процесу віком від 29 до 70 років. Хворі були розподілені на 2 основні групи залежно від розроблених режимів конформної ПТ, і контрольну групу (класичний режим конформної

ПТ), де застосовували лікування згідно зі стандартами діагностики і лікування онкологічних хворих, затвердженими наказом МОЗ України. Усі групи були однорідні між собою за основними характеристиками (вік, стадія захворювання, метод лікування, супутня патологія). За морфологічною будовою пухлини у хворих усіх груп переважав епідермоїдний рак різного ступеня диференціації — 89,7 %, у решти пацієнток (10,3 %) діагностована аденокарцинома.

Першу основну групу склали 28 хворих на МП РШМ, яким проводили конформну КПТ за класичним режимом фракціонування дози опромінення (на ділянку малого таза підводили разову осередкову дозу (РОД) 1,8 Гр до сумарної осередкової дози (СОД) 45 Гр з використанням радіомодифікаторів (тегафур рег ос 800 мг на добу до сумарної дози 35–40 г та цисплатин 50 мг раз на тиждень внутрішньовенно крапельно до сумарної дози 200–300 мг). До 2-ї основної групи ввійшли 28 хворих на МП РШМ, яким конформну ПТ здійснювали за режимом прискореного мультифракціонування дози опромінення: на ділянку малого таза підводили РОД 1,3 Гр \times 2 рази на добу з інтервалом 4–6 годин до СОД 39 Гр на пухлинний осередок і до СОД 45 Гр на лімфатичні вузли малого таза. Контрольну групу склали 33 хворі на МП РШМ, яким проводили конформну ПТ за класичною методикою: на ділянку малого таза підводили РОД 1,8 Гр до СОД 45 Гр. На II етапі курсу ППТ хворим усіх груп проводили HDR БТ на апараті «Gyne Source» джерелами ^{60}Co високої активності дози випромінювання (28,6 Гр/год) у режимі РОД 5 Гр на т. А 2 рази на тиждень до СОД 35 Гр за 7 фракцій.

До початку сеансу конформної ПТ на ЛПЕ хворим виконували топографічну підготовку за допомогою комп'ютерного томографа зі вбудованим модулем віртуальної симуляції «Philips» (Brilliance) та планувальної системи «Eclipse» (Varian) поетапно з такою послідовністю:

- 1) укладка пацієнтки на столі комп'ютерного томографа за допомогою іммобілізаційних засобів (маски, підставки, матраца), залежно від локалізації пухлини;
- 2) визначення та сканування зони інтересу;
- 3) винесення референтних міток (нульова координата) та ізоцентру опромінення;
- 4) передача отриманого набору КТ-сканів на систему комп'ютерного планування Eclipse за допомогою формату DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine);
- 5) контурування критичних органів, пухлини (GTV) та інших додаткових структур (CTV, PTV) (див. рис. А1 кол. вкл.);
- 6) дозиметричне планування лікування хворого:
 - встановлення нульової координати;
 - визначення положення референтної точки (точка нормування дози);
 - визначення напрямків полів та їх формування (за допомогою багатопелюсткового коліматора);
 - використання за необхідності динамічного та механічного клинів;

- оцінка плану за допомогою графіка доз-об'єм (DVH) і за необхідності удосконалення плану опромінення хворої;
- незалежне оцінювання моніторних одиниць за рахунок ручного обрахунку;
- створення цифрової реконструкції кісткових структур (DRR) для верифікації плану на столі ЛПЕ;
- 7) передавання плану опромінення на головний комп'ютер ЛПЕ;
- 8) укладка та лікування пацієнтки на ЛПЕ:
 - відтворення таких самих умов, як при скануванні на комп'ютерному томографі;
 - позиціонування відносно ізоцентру опромінення;
 - верифікація положення пацієнтки на терапевтичному столі за допомогою порталних знімків (прямого і бічного);
- 9) опромінювання пацієнтки за визначеним планом [6].

Ретельна топометрична підготовка і коректне індивідуальне планування значною мірою визначають ефективність високоенергетичної контактної ПТ. Усім хворим проводили топометричну підготовку з визначенням поширеності пухлини, її топометричних особливостей, а також референтних точок органів ризику (сечового міхура і прямої кишки), які безпосередньо межують з мішенню опромінення — target volume (TAV) і впливають на вибір осередкової дози. Об'єм мішені (TAV) входить у лікувальний об'єм (treatment volume — TV) і визначається відносно анатомічних структур пацієнтки. Об'єм поглинутої дози визначали за розмірами обраної референтної ізодози, яка обмежує референтний терапевтичний об'єм — referent treatment volume (RTV), де міститься мішень опромінювання.

Дозові навантаження відносно джерела планували з максимальним значенням на референтний об'єм і рівномірно розподіляли за референтною ізодозою класичної грушоподібної форми, що включає мішень опромінювання (точка обліку — т. А), з мінімальним значенням на референтні точки сечового міхура (т. V) і прямої кишки (т. R), які визначали за рентгенограмами у фронтальній і сагітальній проекціях. Запланована доза HDR БТ була еквівалентною СОД 60 Гр LDR. На органи ризику (т. V і т. R) РОД не становили більше 70–80 % від РОД у т. А і не перевищували значення 5 Гр за сеанс. При плануванні домагались рівномірного розподілу променевого навантаження пухлини [7].

Для оцінки ефективності і токсичності лікування хворих на МП РШМ залежно від методики конформної ПТ, крім клінічних і лабораторних даних,

проводили динамічне комплексне ультразвукове дослідження (УЗД), КТ та/або МРТ до лікування, після I етапу ППТ і по її завершенні. Безпосередню ефективність ППТ хворих на МП РШМ оцінювали в кінці лікування за даними регресії пухлини згідно з критеріями ВООЗ із урахуванням динаміки розміру найбільшого діаметра утвору-мішені. Токсичність лікування визначали згідно з класифікацією RTOG/EORTC, 1995, доповненою критеріями Кооперативної групи дослідників. Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою методів варіаційної статистики із застосуванням критерію Стюдента та електронно-обчислювальної техніки.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Безпосередні результати лікування хворих на МП РШМ основних груп, яким проводили лікування за розробленими методами конформної ПТ, свідчать про їх ефективність і відсутність надмірних (вище II ступеня) ранніх променевих реакцій з боку критичних органів у хворих на МП РШМ. Встановлено, що застосування розроблених методів конформної ПТ у хворих основних груп сприяє посиленню регресії пухлин без збільшення загальних і місцевих токсичних проявів лікування.

При дослідженні безпосередніх результатів лікування 89 хворих на МП РШМ встановлено: в 1-й основній групі повну регресію (ПР) пухлини — у 6 (21,4 %) хворих, часткову регресію (ЧР) пухлини — у 15 (53,6 %), стабілізацію процесу — у 7 (25,0 %) хворих; у 2-й основній групі ПР пухлини спостерігали у 6 (21,4 %) хворих, ЧР — у 16 (57,2 %) хворих, стабілізацію процесу — у 6 (21,4 %); в контрольній групі відповідно — у 5 (15,2 %), 13 (39,4 %) та 15 (45,4 %) хворих на МП РШМ.

Таким чином, застосування конформної ПТ за вищезазначеними методиками у хворих 1-ї і 2-ї основних груп порівняно з пацієнтками контрольної групи, яким проводили конформну ПТ за класичним режимом фракціонування дози опромінення згідно зі стандартами лікування, сприяє збільшенню частоти і ступеня регресії карцином шийки матки (табл. 1). Відзначено чітку тенденцію до посилення регресії пухлин у пацієнток 2-ї групи, яким проводили конформну ПТ за прискореним режимом мультифракціонування дози опромінення, що може бути наслідком посиленого деструктивного впливу іонізуючого опромінення на пухлинну мішень. Дані про регресію карцином шийки матки безпосередньо після завершення лікування хворих на МП РШМ залежно від методики конформної ПТ наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

**Регресія пухлинного процесу у хворих на МП РШМ безпосередньо після ППТ
залежно від методики конформної ПТ**

Метод лікування	Ступінь регресії пухлини, абс. (%)					
	Повна регресія	Часткова регресія > 50 %	Стабілізація процесу (регресія < 50 %)	Прогресування процесу	Позитивна відповідь (ПР + ЧР)	p
Перша основна група КПТ (РОД = 1,8 Гр × 1 р/добу) + фторафур + цисплатин, n = 28	6 (21,4 %)	15 (53,6 %)	7 (25,0 %)	–	21 (75,0 %)	< 0,05
Друга основна група КПТ (РОД = 1,3 Гр × 2 р/добу) n = 28	6 (21,4 %)	16 (57,2 %)	6 (21,4 %)	–	22 (78,6 %)	< 0,05
Контрольна група КПТ (РОД = 1,8 Гр × 1 р/добу), n = 33	5 (15,2 %)	13 (39,4 %)	15 (45,4 %)	–	18 (54,6 %)	< 0,05

Аналізуючи ранню місцеву токсичність променевого лікування хворих на МП РШМ залежно від методики конформної ПТ необхідно зазначити, що в усіх групах дослідження у пацієнок упродовж лікування і в найближчі 3 місяці після його завершення не відмічено тяжких (вище II ступеня) проявів токсичності щодо сечового міхура і прямої кишки.

Місцеві мукозити верхньої третини піхви I ступеня (гіперемія слизової) спостерігалися у переважній більшості хворих усіх груп: у 1-й основній групі у 13 (46,4 %) хворих, у 2-й основній групі — у 10 (35,7 %) хворих, у контрольній групі — у 14 (42,4 %) хворих. Місцеві мукозити верхньої третини піхви II ступеня (плівчасті епітеліти) дещо частіше були у хворих з вираженим екзофітним компонентом пухлини у стадії розпаду: в 1-й основній групі у 5 (17,9 %) хворих, у 2-й основній групі — у 4 (14,3 %), у контрольній групі — у 5 (15,2 %) хворих. Пацієнткам проводили щоденну санацію піхви і жирові (масляні, збагачені ретинолом-ацетат) вагінальні аплікації, що мало позитивні результати і давало змогу продовжити курс променевого лікування до його завершення.

Ранні променеві цистити I та II ступенів незалежно від методики конформної ПТ спостерігались переважно у жінок похилого віку та у пацієнок із хронічною супутньою урологічною патологією. Цистити I ступеня в 1-й основній групі відзначено у 4 (14,3 %) хворих, у 2-й основній групі — у 3 (10,7 %), у контрольній групі — у 5 (15,2 %) хворих. Цистити II ступеня в 1-й основній групі відзначено у 2 (7,1 %) хворих, у 2-й основній групі — у 2 (7,1 %), у контрольній групі — у 3 (9,1 %) хворих.

Справжні ранні променеві ректити II ступеня під час проведення курсу конформної ПТ з ⁶⁰Co HDR БТ у хворих усіх груп не виявлені. Переважно відмічалися загострення хронічного геморою та/чи явища ентероколіту I ступеня: в 1-й основній групі — у 4 (14,6 %) хворих, у 2-й основній групі — у 3 (10,7 %), у контрольній групі — у 4 (12,1 %) хворих. Збільшена кількість проявів місцевої токсичності відносно прямої кишки у пацієнтів, яким проводили конформну ПТ за розробленими методиками, не відмічено. Статистично вірогідних клінічно значущих відмінностей частоти і ступенів виникнення загальних токсичних і ранніх променевих реакцій у критичних органах у хворих 1-ї і 2-ї основних груп, порівняно з пацієнтками контрольної групи, не відзначено.

Таким чином, безпосередні результати лікування хворих на МП РШМ позитивні і свідчать про ефективність запропонованих режимів конформної ПТ та відсутність надмірної токсичності застосованих методик за умови якісної допроменевої топографічної підготовки.

ВИСНОВКИ

Використання прискореного режиму мультифракціонування дози опромінення при КПТ хворих на МП РШМ дозволяє прискорити підведення канцероцидних доз опромінення на пухлину, а перерва між фракціями ПТ створює умови для запуску додаткових процесів репарації та елімінації сублетальних ушкоджень в нормальних тканинах, що сприяє зменшенню променевих реакцій, скороченню терміну лікування та покращенню якості життя хворих.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. *Рак* в Україні, 2014–2015. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби / уклад.: З. П. Федоренко, Ю. Й. Михайлович, Л. О. Гулак [та ін.] // Бюл. Нац. канцер-реєстру України. — Київ, 2016. — № 17. — 144 с.
2. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Cervical Cancer Version 1.2016*. National Comprehensive Cancer Network. — Available: at http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/cervical.pdf. Accessed: January 21, 2016.
3. *Крикунова Л. И.* Рак шейки матки / Л. И. Крикунова, Л. С. Мкртчян, Н. И. Шентерева, Н. И. Сыченкова // Лучевая терапия в онкогинекологии: В кн. : *Терапевтическая радиология: Руководство для врачей* / под ред. А. Ф. Цыба, Ю. С. Мардынского. — М. : ООО «МК», 2010. — С. 369–378.
4. *Иванкова В. С.* Проблемы резистентности опухолей в радиационной онкологии (клинические и радиобиологические аспекты) : науч. издание / В. С. Иванкова, Э. А. Демина. — Київ : Здоров'я, 2012. — 192 с.
5. *Методические аспекты конформной дистанционной лучевой терапии у молодых женщин с транспозицией яичников при раке шейки матки* / Е. А. Дунаева [и др.] // *Мед. радиология и радиац. безопасность*. — 2013. — Т. 58, № 1. — С. 43–49.
6. *Иванкова В. С.* Особливості топометричної підготовки до променевої терапії онкогінекологічних хворих при використанні лінійного прискорювача / В. С. Иванкова // *Наук. праці. Сер. Техногенна безпека*. — 2014. — Т. 233, вип. 221. — С. 77–80.
7. *Барановська Л. М.* Оцінка ефективності хіміопроменевої терапії хворих на місцево-поширені форми раку шийки матки при використанні сучасної гамма-терапевтичної апаратури / Л. М. Барановська // *Клин. онкология*. — 2015. — № 3. — С. 81–84.

Стаття надійшла до редакції 25.06.2017.

Л. М. БАРАНОВСКАЯ, В. С. ИВАНКОВА, Т. В. ХРУЛЕНКО,
Т. В. СКОМОРОХОВА, Г. Л. ГОРЕЛИНА

Национальный институт рака МОЗ Украины, Киев

РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ КОНФОРМНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ

Цель работы. Разработка методик цитотоксического лечения с использованием различных режимов конформной лучевой терапии (КЛТ) и высокоэнергетической (high dose rate — HDR) брахитерапии (БТ) является одним из перспективных направлений оптимизации и повышения эффективности консервативной терапии больных местно-распространенными формами рака шейки матки (МР РШМ).

Материалы и методы. В отделении радиационной онкологии Национального института рака проведено обследование и курс сочетанной лучевой терапии (СЛТ) 89 больным РШМ ПВ–ШВ стадий в возрасте от 29 до 70 лет. Больные были разделены на 2 основные группы (56 человек) в зависимости от разработанных режимов конформной ЛТ (КЛТ) и контрольную группу — 33 больных (классический, стандартный режим КЛТ).

Результаты. Больным 2-й основной группы на этапе дистанционной ЛТ проводили КЛТ на аппарате линейный ускоритель электронов в режиме ускоренного мультифракционирования дозы облучения на область малого таза (опухоль и пути лимфооттока) разовой очаговой дозой (РОД) 1,3 Гр × 2 раза в сутки с интервалом 4–6 ч до суммарной очаговой дозы (СОД) 39 Гр на опухоль и до СОД 45 Гр на лимфатические узлы малого таза. Больным 1-й основной группы и пациенткам контрольной группы проводили КЛТ в режиме классического фракционирования: на область малого таза РОД 1,8 Гр до СОД 45 Гр. Больные 1-й основной группы получали КЛТ на фоне химиорадиомодификаторов (тегафур, цисплатин). На II этапе курса СЛТ всем больным проводили HDR БТ источником ⁶⁰Со на установке в режиме РОД 5 Гр на т. А до СОД 35–40 Гр.

Непосредственные результаты СЛТ больных МР РШМ свидетельствуют об увеличении положительного отклика опухоли на облучение при использовании КЛТ в режиме ускоренного мультифракционирования (больные 2-й группы). Так, положительный ответ опухолевого очага (сумма полной и частичной регрессии) отмечен у 75 % пациенток 1-й основной группы, у 78,6 % больных 2-й основной группы и у 54,6 % — контрольной группы. Статистически достоверных общих токсических и ранних лучевых реакций выше II степени со стороны критических органов у больных основной и контрольной групп не отмечено.

Выводы. Таким образом, использование ускоренного режима мультифракционирования при КЛТ больных МР РШМ позволяет ускорить подведение канцероцидных доз облучения на опухоль, а перерыв между фракциями ЛТ создает условия для запуска дополнительных процессов репарации и элиминации сублетальных повреждений в нормальных тканях, что способствует уменьшению лучевых реакций, сокращению срока лечения и улучшению качества жизни больных.

Ключевые слова: рак шейки матки, конформная лучевая терапия, высокоэнергетическая брахитерапия.

L. M. BARANOVSKAYA, V. S. IVANKOVA, T. V. KHRULENKO,
T. V. SKOMOROKHOVA, G. L. GORELINA

National Cancer Institute, Kyiv

RESULTS OF DIFFERENT MODES CONFORMAL RADIOTHERAPY IN TREATMENT OF CERVICAL CANCER

Summary. Development of techniques for cytotoxic treatment applying different modes of conformal radiotherapy, brachytherapy and high-energy (high dose rate — HDR) is one of the promising areas of optimization and efficiency of conservative treatment of patients with regional forms of cervical cancer.

Materials and methods. At Radiation Oncology Department, National Cancer Institute, 89 patients with stage 2b–3b cervical cancer, aged 29 to 70, underwent examination and combined radiotherapy course. The patients were divided into 2 main groups (56 patients) depending on the mode of developed conformal radiation therapy, and a control group made up by 33 patients (classic, default conformal radiotherapy).

Results. Along with external beam radiotherapy, the patients of Group 2 were provided with conformal radiotherapy carried out by means of the linear accelerator of electrons in the mode of enhanced multifractionation of irradiation dose applied to the small pelvis area (tumor and lymph efflux channels) with the single tumor dose 1.3 Gy twice per day once 4–6 hours up to the total radiation dose of 45 Gy applied to the small pelvis lymph nodes. The patients of Group 1 and the ones of the control group underwent conformal radiotherapy in the mode of standard fractionation applied to the small pelvis area with the single tumor dose of 1.8 Gy up to the total radiation dose of 45 Gy. Conformal radiotherapy was carried out for the patients of Group 1 associated with chemoradiomodifiers (tegafur, cisplatin). At the stage 2 of combined radiotherapy course, all patients underwent HDR brachytherapy via Co⁶⁰ source in the mode of the single tumor dose of 5 Gy at point A up to the total radiation dose of 35–400 Gy.

The direct outcomes of combined radiotherapy provided for the patients with regional cervical cancer are indicative of increased positive response of the tumor to irradiation when conformal radiotherapy in the mode of accelerated multifractionation (patients of Group 2) is applied. Thus, a positive response of the tumor nidus (the total gross and partial regression) was observed in 75% of patients of Group 1, 78.6% of patients of Group 2 and 54.6% of patients of the control group. Statistically significant total toxic and early radioreactions of second degree involving key organs in patients of the main group and the control one were not observed.

Conclusions. Therefore, employing accelerated mode of multifractionation in conformal radiotherapy of patients with regional cervical cancer makes it possible to enhance carcinocidal irradiation doses applied to a tumor, and an interval between radiotherapy fractions provides conditions for initiation of additional processes of reparation and elimination of sublethal injuries in healthy tissues as well contributes to reduction of radioreactions, shortening of treatment period and improvement of life quality.

Keywords: cervical cancer, conformal radiation therapy, high-energy brachytherapy.

Контактна інформація:

Іванкова Валентина Степанівна

д-р мед. наук, професор, зав. науково-дослідного відділу радіаційної онкології

Національного інституту раку МОЗ України

вул. Ломоносова, 33/43, м. Київ, 02033, Україна

e-mail: valentina_ivankova@ukr.net