

---

## НА ДОПОМОГУ ЛІКАРЕВІ-ПРАКТИКУ

---

УДК: 616.21-006.6-085.849.19

ВАЛЕНТИНА СТЕПАНІВНА ІВАНКОВА

*Національний інститут раку МОЗ України, Київ*

### СУЧАСНІ ТЕХНОЛОГІЇ РАДІОТЕРАПІЇ В ОНКОЛОГІЇ

У статті підкреслено, що радіотерапія, поряд з хірургією і хіміотерапією, є одним із ключових методів лікування ракових пухлин і що цей метод безперервно удосконалюється і поповнюється новими методиками. Так, раніше він використовувався переважно як допоміжна терапія для профілактики рецидиву раку, сьогодні деякі види променевої терапії призначаються як основний метод лікування багатьох видів злоякісних пухлин. Променева терапія застосовується для лікування як самих пухлин, так і метастазів, причому цей метод може застосовуватись у парі з такими методами лікування, як хірургічний, хіміотерапевтичний і гормональний. Використовується радіотерапія при лікуванні будь-якої стадії онкозахворювання. Протипоказання до цього методу терапії досить мінімальні. В багатьох випадках вона може використовуватись замість оперативних утручань, що можуть калічити. На сьогодні найбільш відомі технології опромінення, ультрасучасні медичні навігаційні системи і лінійні прискорювачі — це ART (адаптивна променева терапія), SBRT (екстракраніальна стереотаксична радіотерапія), IGRT (променева терапія з візуальним контролем мішені), IMRT (модельована за інтенсивністю радіотерапія). При таких технологіях використовується високоточна топоμεтрія з подальшим розрахунком на основі отриманих топографо-анатомічних даних поглинених доз в первинному вогнищі і шляхах метастазування, прилеглих тканинах, критичних органах. Така методика 3D КТ-топометрії в комплексі із застосуванням індивідуальних фіксуючих пристроїв для променевої терапії на лінійних прискорювачах електронів з багатопелостковим коліматором дозволяє не тільки проводити всі сучасні методики променевої терапії (IMRT, IGRT, VMAT), але й забезпечити максимально можливий захист прилеглих здорових тканин, чим суттєво покращити її якість. Впровадження технологій конформної променевої терапії, особливо з модуляцією інтенсивності пучка, під контролем зображень, використання при плануванні опромінення даних ПЕТ, зіставлених з зображеннями, отриманими при комп'ютерній томографії, дозволяють підвищити якість життя хворих, підвищити сумарні осередкові дози. В результаті роль променевої терапії в лікуванні раку зросла. Якщо раніше при певних локалізаціях пухлинного процесу променева дія розглядалася тільки як паліативна, то тепер в низці ситуацій, наприклад, при стереотаксичній променевої терапії локалізованих форм раку легень, вдається досягти локального контролю у 90 % пацієнтів. Використання конформної 3D променевої терапії хворих на злоякісні новоутворення приводить до зниження частоти ранніх і пізніх променевих ушкоджень, дозволяє істотно поліпшити як безпосередні, так і віддалені результати лікування.

**Ключові слова:** сучасні технології, радіаційна онкологія, радіотерапія, високоточна топоμεтрія.

Радіотерапія, поряд з хірургією і хіміотерапією, є одним із ключових методів лікування ракових пухлин, без чого неможлива сучасна ефективна онкологія. Цей метод протиракової терапії безперервно удосконалюється і поповнюється новими методиками, і якщо раніше він використовувався переважно як допоміжна терапія для профілактики рецидиву раку, то сьогодні деякі види променевої терапії призначаються як основний метод лікування багатьох видів злоякісних пухлин.

За своєю ефективністю променева терапія є одним із найпопулярніших методів лікування

онкологічних захворювань. Вона застосовується для лікування як самих пухлин, так і метастазів, причому цей метод можна назвати самодостатнім, оскільки він може використовуватись ізольовано від інших методів терапії. Разом із тим, променеву терапію можна назвати «командним гравцем», оскільки вона може застосовуватись у парі з такими методами лікування, як хірургічний, хіміотерапевтичний і гормональний. Використовується радіотерапія при лікуванні будь-якої стадії онкозахворювання. Протипоказання до цього методу терапії досить мінімальні. Вік, стать, особливості складу тіла мало впливають на вибір або відмову від радіотерапії. В багатьох випадках вона може використовуватись замість оперативних утручань, які спричиняють каліцтво [1, 2].

«Лікування раку опроміненням» на сьогодні не являє собою загрозу для здоров'я хворого, як це було сторіччя тому, коли технології були не до кінця продумані, а високоточне обладнання не було створено. Знання про проблему, про необхідність радіотерапії змінює відношення до технологій опромінення і розсіює острах перед невідомим. Ультрасучасні медичні навігаційні системи і лінійні прискорювачі дають можливість з максимальною точністю направляти потік енергії в зону пухлинного процесу, не займаючи при цьому здорові тканини. Найбільш відомі технології опромінення — це ART (адаптивна променева терапія), SBRT (екстракраніальна стереотаксична радіотерапія), IGRT (променева терапія з візуальним контролем мішені), IMRT (модельована за інтенсивністю радіотерапія). Для забезпечення оптимального променевого впливу на пухлинний осередок при таких технологіях використовується високоточна топографія з подальшим розрахунком на основі отриманих топографо-анатомічних даних поглинених доз у первинному вогнищі і шляхах метастазування, прилеглих тканинах та критичних органах. Крім цього, необхідно забезпечити максимально можливий захист прилеглих здорових тканин. Така методика 3D КТ-топометрії в комплексі із застосуванням індивідуальних фіксуючих пристроїв для променевої терапії на лінійних прискорювачах електронів з багатопелюстковим коліматором дозволили не тільки проводити всі сучасні методики променевої терапії (IMRT, IGRT, VMAT), чим суттєво покращили її якість, а й здійснювати одночасно діагностику поширеності захворювання і, як наслідок, коригування плану лікування [3, 4, 5].

Початок використання променевої терапії при лікуванні хворих на злоякісні новоутворення налічує понад століття, коли були зроблені перші спроби контактного опромінення пухлини препаратами, що містять радій. У 30-х рр. минулого століття з появою перших кіловольтних рентгенотерапевтичних установок була проведена спроба проведення променевої терапії з паліативною метою. Переломним у розвитку променевої терапії став період 60-х рр. з появою в клінічній практиці лінійних прискорювачів електронів і техніки, що дозволяє одержувати променеві штучні радіонукліди. Оснащення радіологічних установ мегавольтною радіотерапевтичною технікою з можливістю створювати багатопільні і рухливі методики опромінення, розвиток клінічної дозиметрії і радіобіології сприяли підведенню більш високих сумарних осередкових доз (СОД) на пухлину — до 70 Гр, що значно поліпшило результати дистанційної променевої терапії [6, 7].

Поява сучасної діагностичної апаратури (комп'ютерний томограф, магнітно-резонансний томограф), впровадження високоенергетичного випромінювання лінійних прискорювачів, рентгено-симуляторів сприяли подальшому місцевому поліпшенню результатів променевого лікування хворих на злоякісні новоутворення. У 90-х рр. розвиток прискорювальної техніки, впровадження 3-мірної променевої терапії суттєво вплинули на віддалені результати і зменшили частоту і вираженість побічних ефектів радіотерапії [6, 8].

Проведення об'ємного планування дозволило одержати чіткі зображення передміхурової залози, сечового міхура, прямої кишки, їх просторове співвідношення і просторове зображення в трьох площинах [8, 9]. Використання 3D конформної радіотерапії реально поліпшило дозовий розподіл в лікувальному обсязі, зробило його більш гомогенним і одночасно знизило обсяг і дози опромінення органів ризику, і, як наслідок, знизило частоту ранніх і пізніх променевих ушкоджень [8, 10]. Сучасні технічні і технологічні можливості 3D GRT конформної променевої терапії дозволяють підвищити СОД на передміхурову залозу при дрібнофракційному променевому лікуванні до 74–76 Гр. У результаті, за даними вчених [6, 8], пізні променеві ушкодження відзначалися достовірно рідше ( $p = 0,01$ ) у хворих після конформної променевої терапії, ніж після конвенціональної радіотерапії.

У літературі описаний рідкісний клінічний випадок лікування примітивної нейроектодермальної пухлини передміхурової залози, незважаючи на високий злоякісний потенціал і значне локорегіонарне поширення, можна досягти позитивного онкологічного результату і хорошої якості життя, якщо використовувати одночасну комбінацію конформної променевої терапії (3D GRT) і хімотерапії [11]. Поліпшення результатів лікування онкологічних хворих як з первинними, так і вторинними злоякісними новоутвореннями печінки пов'язано перш за все з розвитком хірургічних методів лікування. Променева терапія разом з хімотерапією є методом паліативної терапії хворих на рак печінки. Відомо, що реакція пухлини печінки на променеву терапію носить дозозалежний характер. Для підвищення дози іонізуючої радіації в пухлині активно удосконалюються методи конформної дистанційної і контактної променевої терапії. Поява сучасних мегавольтних джерел фотонного випромінювання з багатопелюстковими коліматорами, а також способів візуального контролю і модуляції інтенсивності опромінення (IMRT, IGRT, RGRT) значно розширила можливість конформної променевої терапії [9–12].

Одним із варіантів конформної променевої терапії є стереотаксичне опромінення. Так, деякі автори [13] використовували стереотаксичну променеву терапію при лікуванні хворих з неоперабельними метастазами раку в печінку. Медіана загальної виживаності становила 17,6 %, 1-річний локальний контроль — 71 %. В інших оглядових дослідженнях стереотаксичне дослідження солітарного раку печінки підвищує 5-річний локальний контроль до 80 % і вище. Автори вважають, що сам метод є безпечним і ефективним при лікуванні метастазів пухлин у печінку [13]. Є дослідження, які показали достатньо хороший ефект застосування 3D конформної терапії у хворих на рак глотки ранніх стадій [14].

Е. А. Дунаєвою і співавт. розроблені оптимальні методики дистанційної променевої терапії з використанням 3D планування у молодих жінок з інвазивним раком шийки матки для захисту транспозиційних яєчників. При використанні розроблених методик опромінення доза, отримана яєчниками з транспозиційним лапароскопічним доступом, склала 0,53 Гр. Середне

значення дози, яке припало на яєчники, переміщені лапаротомним доступом, склало 1,31 Гр, у той самий час мішень одержала СОД 42,5–47,5 Гр. Розроблені методики з реалізацією можливостей конформного опромінення на сучасній радіотерапевтичній апаратурі дозволяють виключити транспозиційні яєчники із зони іонізуючого випромінювання у молодих жінок з інвазивним раком шийки матки [15].

Істотний технічний прогрес у променевій терапії раку легень, пов'язаний зі впровадженням технологій конформної променевої терапії, особливо з модуляцією інтенсивності пучка, під контролем зображень, використання при плануванні опромінення даних ПЕТ, зіставлення із зображеннями, отриманими при комп'ютерній томографії, дозволили підвищити якість життя хворих, почати роботи з ескалации сумарної осередкової дози. В результаті роль променевої терапії в лікуванні раку легень зростає. Якщо раніше при даній локалізації пухлинного процесу променева дія розглядалася тільки як паліативна, то тепер в низці ситуацій, наприклад, при стереотаксичній променевій терапії локалізованих форм раку легень, вдається досягти локального контролю у 90 % пацієнтів.

Так радикальна променева терапія недрібноклітинного раку легень є терапевтичним методом у пацієнтів при місцево-поширеному чи нерезектабельному процесі. Стандартні методики опромінення показали низьку ефективність у досягненні локального контролю, 5-річна виживаність становила менше 21 %. Однак з розвитком методів стереотаксичної променевої терапії відзначається збільшення подовженості життя пацієнтів, особливо в групі з важкою серцево-судинною патологією. Лікування початкових стадій раку легень у цієї групи збільшує безрецидивну і загальну виживаність. Стереотаксична дистанційна конформна променева терапія недрібноклітинного раку легень I та II стадій з активним контролем за диханням показала більш високу ефективність при опроміненні методикою VMAT. Метод активного контролю екскурсії легень забезпечує точність укладки і відтворюваність, тим самим знижуючи ризик локорегіонарного прогресування при проведенні стереотаксичного опромінення легень [16, 17].

Суттєвих успіхів досягнуто у хіміопротерапевтичному лікуванні як дрібноклітинного, так і недрібноклітинного раку легень, доведена перевага прискорених режимів фракціонування над традиційними.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Костылев В. А. Анализ состояния радиационной онкологии в мире и в России / В. А. Костылев // Мед. физика. — 2009. — № 3. — С. 104.
2. Минайло И. И. Лучевая терапия / И. И. Минайло, Н. А. Артемова // В кн.: Руководство по онкологии. — Минск: Беларуская Энцыклапедыя імя Петруся Броўкі. — 2015. — Т. 1. — С. 413–465.
3. Паньшин Г. А. Основные этапы развития методов лучевой терапии и современная подготовка онкологических больных к проведению конформного облучения / Г. А. Паньшин // Вестн. РНЦРР. — 2012. — № 12. — С. 212–223.
4. Овчинников В. А. Современные методы лучевого лечения онкологических больных / В. А. Овчинников, К. Н. Угляница, В. Н. Волков // Журнал ГрГМУ. — 2010. — № 1. — С. 93–97.
5. Рак в Україні, 2017–2018. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби / уклад.: З. П. Федоренко, Ю. Й. Михайлович, Л. О. Гулак та ін. // Бюл. Нац. канцер-реєстру України. — Київ, 2019. — № 20. — 124 с.
6. Конформная лучевая терапия рака предстательной железы / С. И. Ткачев, В. Б. Матвеев, О. П. Трофимов и др. // Вопросы онкологии. — 2010. — Т. 56, № 2. — С. 215–218.

Проведення прискорених курсів опромінення (1 Гр + 1,5 Гр 5 разів на тиждень до СОД 60 Гр) з одночасною хіміотерапією при недрібноклітинному раку легень ІІв-ІІІ стадій привело до повної регресії пухлини у 35 % пацієнтів, при цьому 3-річна виживаність склала 33,5 %. У контрольній групі (конвенціональна променева терапія, СОД 60–66 Гр і одночасна поліхіміотерапія (ПХТ)) аналогічні показники дорівнювали 20 і 19 % відповідно. У хворих на локалізований дрібноклітинний рак легень при використанні прискореного гіперфракціонування (1 Гр + 1,5 Гр 5 разів на тиждень до СОД 60 Гр) і одночасної ПХТ повна регресія досягнута в 25 % спостережень, 5-річна виживаність дорівнювала 26 %. У контрольній групі (конвенціональна променева терапія в СОД 60 Гр і ПХТ) повна регресія виявлена у 14 % хворих, 5-річна виживаність склала 16 %. Потрібно відзначити перспективність використання гіпофракціонування в окремих категоріях хворих на рак легень. Цей підхід особливо цікавий для практичного лікаря, однак вимагає ретельного дозиметричного планування, оскільки пов'язаний з високими ризиками розвитку важких пізніх променевих ускладнень [17–20].

Подальший розвиток технологій, оптимізація параметрів хіміопротерапевтичної, таргетної терапії дозволяють розраховувати на поступове збільшення ролі консервативних методів лікування раку легень.

На сьогоднішній день розвиток технологій використання радіотерапії в онкології виходить на якісно новий рівень, що дозволяє значною мірою розширити покази, а саме, до органозберігальних операцій під «захистом» променевої терапії.

Таким чином, наявність ультрасучасної апаратури для проведення променевої терапії дозволяє застосовувати найпередовіші методики опромінення і досягати позитивних результатів лікування навіть при тяжких формах раку. Використання конформної 3D променевої терапії хворих на злоякісні новоутворення приводить до зниження частоти ранніх і пізніх променевих ушкоджень, дозволяє істотно поліпшити як безпосередні, так і віддалені результати лікування. Проте, для того щоб променева терапія давала свої позитивні результати, лікувальний заклад має володіти всіма необхідними технологіями опромінення, повинен мати сучасне спеціалізоване обладнання і вкомплектований штат медичних співробітників, який складається з досвідчених фахівців.

7. Абисатов Х. А. Цикл лекций по онкологии / Х. А. Абисатов. — Алматы, 2012. — 180 с.
8. Емельянов И. Е. Оценка целесообразности конформного облучения / И. Е. Емельянов, Ю. А. Пронин // Мед. физика. — 2000. — № 8. — С. 8–35.
9. Трофимова О. П. Прошлое и настоящее лучевой терапии в онкологии / О. П. Трофимова, С. И. Ткачев, Т. В. Юрьева // Клин. онкогематология. — 2013. — № 4, 6. — С. 355–364.
10. Ткачев С. И. Современные возможности лучевой терапии злокачественных опухолей / С. И. Ткачев, М. И. Нечушкин, Т. В. Юрьева // Вестн. РАМН. — 2011. — № 12. — С. 34–40.
11. Конформная лучевая терапия в комбинированном химиолучевом лечении примитивной нейроэктодермальной опухоли (клинический случай) / С. И. Ткачев, О. Ш. Трофимова, П. В. Булычкин и др. // Мед. радиология и радиац. безопасность. — 2012. — Т. 57, № 3. — С. 79–84.
12. Курпешев О. К. Возможности лучевой терапии в паллиативном лечении злокачественных опухолей печени / О. К. Курпешев // Мед. радиология и радиац. безопасность. — 2014. — Т. 59, № 6. — С. 49–52.
13. Юрьева Т. В. Оценка качества рентгеновского симулятора с функцией компьютерной томографии / Т. В. Юрьева, Т. Г. Ратнер, В. Г. Сахаровская : сб. материалов III Евразийского конгресса по медицинской физике и инженерии «Медицинская физика-2010». — М., 2010. — № 2. — С. 343–345.
14. Москвина Н. А. Оптимизация режимов облучения при лучевой терапии : дис. ... канд. физ.-мат. наук / Н. А. Москвина. — Иркутск, 2004. — 149 с.
15. Методические аспекты конформной дистанционной лучевой терапии у молодых женщин с транспозицией яичников при шейках матки / Е. А. Дунаева, Э. А. Кадиева, Л. В. Демидова и др. // Мед. радиология и радиац. безопасность. — 2013. — Т. 58, № 1. — С. 43–49.
16. Аникеева О. Ю. Сравнение режимов стереотаксического облучения ранних стадий немелкоклеточного рака легкого у пожилых пациентов / О. Ю. Аникеева, К. С. Зевс, О. А. Пашковская, Е. А. Самойлова // Рос. онкол. журн. — 2014. — № 1. — С. 13–18.
17. Гулидов И. А. Современная лучевая терапия рака легкого / И. А. Гулидов, А. Г. Золотков // Сиб. онкол. журн. — 2013. — № 3. — С. 23–24.
18. Ратнер Т. Г. Методы симуляции в лучевой терапии злокачественных опухолей / Т. Г. Ратнер, В. Г. Сахаровская // Мед. физика. — 2012. — № 1 — С. 102–115.
19. Иванкова В. С. Проблемы резистентности опухолей в радиационной онкологии / В. С. Иванкова, Э. А. Демина. — Киев : Здоров'я. — 2012. — 190 с.
20. Сарсенбаева Г. Е. Конформная терапия в онкологии: возможности и перспективы / Г. Е. Сарсенбаева. // Вестн АГИУВ. — 2015. — № 3–4. — Р. 11. — С. 56–58.

Стаття надійшла до редакції 11.06.2019.

В. С. ИВАНКОВА

*Национальный институт рака МЗ Украины, Киев*

## СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ РАДИОТЕРАПИИ В ОНКОЛОГИИ

В статье подчеркнута, что радиотерапия, наряду с хирургией и химиотерапией, является одним из ключевых методов лечения раковых опухолей и что этот метод непрерывно совершенствуется и пополняется новыми методиками. Так, раньше он использовался, в основном, в качестве вспомогательной терапии для профилактики рецидива рака, сегодня некоторые виды лучевой терапии назначаются как основной метод лечения при многих видах злокачественных опухолей. Лучевая терапия применяется для лечения как самих опухолей, так и метастазов, причём этот метод может использоваться в паре с такими методами лечения, как хирургический, химиотерапевтический и гормональный. Применяется радиотерапия при лечении любой стадии онкозаболевания. Противопоказания к этому методу терапии весьма минимальны. Во многих случаях она может использоваться вместо калечащих оперативных вмешательств. На сегодня наиболее известные технологии облучения, ультрасовременные медицинские навигационные системы и линейные ускорители — это ART (адаптивная лучевая терапия), SBRT (экстракраниальная стереотаксическая радиотерапия), IGRT (лучевая терапия с визуальным контролем мишени), IMRT (моделирована по интенсивности радиотерапия). При таких технологиях применяется высокоточная топометрия с самым тщательным расчётом на основании полученных топографо-анатомических данных поглощённых доз в очаге и путях метастазирования, прилегающих тканях, критических органах. Такая методика 3D КТ-топометрии в комплексе с применением индивидуальных фиксирующих устройств для лучевой терапии на линейных ускорителях электронов с многолепестковым коллиматором позволяет не только проводить все современные методики лучевой терапии (IMRT, IGRT, VMAT), но и обеспечить максимальную возможную защиту прилегающих здоровых тканей, чем существенно улучшает её качество. Внедрение технологий конформной лучевой терапии, особенно с модуляцией интенсивности пучка, под контролем изображений, использование при планировании облучения данных ПЭТ, сопоставленных с изображениями, полученными при компьютерной томографии, позволяют повысить качество жизни больных, повысить суммарные очаговые дозы. В результате роль лучевой терапии в лечении рака возросла. Если раньше при определённых локализациях опухолевого процесса лучевое воздействие рассматривалось только как паллиативное, то теперь в ряде ситуаций, например, при стереотаксической лучевой терапии локализованных форм рака

лёгкого, можно достичь локального контроля у 90 % пациентов. Применение конформной 3D лучевой терапии у больных со злокачественными новообразованиями приводит к снижению частоты ранних и поздних лучевых повреждений, позволяет существенно улучшить как непосредственные, так и отдалённые результаты лечения.

**Ключевые слова:** современные технологии, радиационная онкология, радиотерапия, высокоточная топометрия.

V. IVANKOVA

*National Cancer Institute Ministry of Healthcare, Kyiv*

### **MODERN TECHNOLOGIES OF RADIOTHERAPY IN ONCOLOGY**

The article emphasizes that radiotherapy, along with surgery and chemotherapy, is one of the key methods of treating cancer tumors and this method is constantly being improved and updated with new techniques. Previously it was used mainly as an adjuvant therapy for the prevention of cancer recurrence, today some types of radiation therapy are prescribed as the main method of treatment for many types of malignant tumors. Radiation therapy is used to treat both of the tumors and metastases, and this method can be used in conjunction with such treatment methods as surgical, chemotherapeutic and hormonal. Radiotherapy is used in the treatment of any stage of cancer. Contraindications to this method of therapy are very minimal. In many cases, it can be used instead of crippling surgery. Today, the most well-known radiation technologies, ultramodern medical navigation systems and linear accelerators are ART (adaptive radiation therapy), SBRT (stereotactic body radiation therapy), IGRT (radiation therapy with visual control of the target), IMRT (image guided radiation therapy). With such technologies, high-precision topometry is applied with further calculations based on the obtained topographic-anatomical data of absorbed doses in the nidus and the pathways of metastasis, adjacent tissues, and critical organs. Such a technique of 3D CT-topometry combined with the use of individual fixing devices for radiation therapy on linear electron accelerators with a multi-leaf collimator, allows not only to carry out all modern methods of radiation therapy (IMRT, IGRT, VMAT), but also to ensure the maximum possible protection of adjacent healthy tissues to significantly improve quality. The introduction of conformal radiation therapy technologies, especially with beam intensity modulation, under image control, the use of PET data when planning exposure, correlated with images obtained by computed tomography, can improve the quality of life of patients and increase total focal doses. As a result, the role of radiation therapy in the treatment of cancer has grown. Whereas previously radiation exposure was considered only as palliative at certain locations of the tumor process, now in some situations, for example, with stereotactic radiation therapy of localized forms of lung cancer, local control can be achieved in 90 % of patients. The use of conformal 3D radiation therapy in patients with malignant neoplasms leads to a decrease in the frequency of early and late radiation injuries, and it can significantly improve both immediate and long-term results of treatment.

**Keywords:** modern technologies, radiation oncology, radiotherapy, high-precision topometry.

#### **Контактна інформація:**

Іванкова Валентина Степанівна

д-р мед. наук, професор, завідувач н/д відділення радіаційної онкології Національного інституту раку

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

тел.: +38 (044) 259-01-95, (050) 958-33-43

E-mail: valentina\_ivankova@ukr.net