



НАЦІОНАЛЬНИЙ
ІНСТИТУТ
РАКУ



Міністерство охорони здоров'я України
Національна академія медичних наук України
ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України»
Харківський регіональний благодійний протираковий фонд

УРЖ *Український
Радіологічний
Журнал*

Додаток 3 2017

МАТЕРІАЛИ

VII з'їзду Українського товариства радіаційних онкологів (УТРО) за участі міжнародних фахівців

28 – 30 червня 2017 р.
м. Чернівці



ЗМІСТ

ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ СИСТЕМЫ МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА ПО СТАНДАРТУ ISO 9001:2008 (ДСТУ ISO 9001:2009) В ОТДЕЛЕНИИ ДИСТАНЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ Заволока А.В., Чайковская С.М., Коротынская Л.В., Павлов В.В., Янович Н.М.	5
ВИЗНАЧЕННЯ ОБ'ЄМІВ ОПРОМІНЕННЯ ПРИ ЛІКУВАННІ ГЛІОМ ВИСОКОГО СТУПЕНЯ ЗЛОЯКІСНОСТІ Сілаєва О.С., Черенько Н.В., Ботвиновський Б.О., Удатова Т.В.	7
ЗАСТОСУВАННЯ МАГНІТНО-РЕЗОНАНСНОЇ ТОМОГРАФІЇ В ДОСЛІДЖЕННІ БІОФІЗИЧНОГО ПРОФІЛЮ ПЛОДА У ВАГІТНИХ ПІСЛЯ ОРГАНОЗБЕРІГАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ ПОГРАНИЧНИХ ПУХЛИН І РАНЬНОЇ ОНКОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ ЯЄЧНИКІВ Сгоров О.О.	9
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ ГЛИОБЛАСТОМЫ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА Синайко В.В., Яковенко А.А., Артемова Н.А., Новосельская О.А., Мельник А.П., Мармыш А.В.	11
ПРОМЕНЕВІ РЕАКЦІЇ НА ШКІРІ ПРИ РІЗНИХ ВАРІАНТАХ ФРАКЦІОНУВАННЯ ДОЗИ Жукова Т.О., Почерняєва В.Ф., Баштан В.П., Васько Л.М., Марченко В.Ю.	13
КРИТЕРІЇ ВІДБОРУ ПАЦІЄНТІВ ДО ЗАСТОСУВАННЯ ГІПОФРАКЦІОНУВАННЯ ПРИ ЛІКУВАННІ РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ Удатова Т. В., Сафронова О. В., Кметюк Я. В., Костюк К. С.	15
АНАЛІЗ СИСТЕМАТИЧНИХ ТА ВИПАДКОВИХ ПОХИБОК ТА ЇХ ВПЛИВ НА ВИБІР ТАКТИКИ ПРОВЕДЕННЯ ВЕРИФІКАЦІЇ ПОЛОЖЕННЯ ПАЦІЄНТА ПІД ЧАС ЛІКУВАЛЬНОЇ ПРОЦЕДУРИ Зелінський Р.М., Ярмак О.Г., Копанєва Ю.П.	17
ДОЗИМЕТРИЧНА ПЕРЕВІРКА КОМП'ЮТЕРНОЇ СИСТЕМИ ПЛАНУВАННЯ ДИСТАНЦІЙНОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ НА ОСНОВІ РЕКОМЕНДАЦІЙ МАГАТЕ Підлубна Т.Г., Черенько Н.В., Ботвиновський Б.О.	19
ОРГАНИЗАЦИЯ ОБУЧЕНИЯ ЭКСПЛУАТАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ ЛИНЕЙНЫХ УСКОРИТЕЛЕЙ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ ФИЗИКОВ И ИНЖЕНЕРОВ РАДИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ОТДЕЛЕНИЙ В РНЦ ОМР им. Н.Н. АЛЕКСАНДРОВА Титович Е.В., Герцик О.А., Потепалов П.О., Тарутин И.Г., Гацкевич Г.В.	21

ОРГАНИЗАЦИЯ ОБУЧЕНИЯ ДОЗИМЕТРИЧЕСКОМУ ПЛАНИРОВАНИЮ ОБЛУЧЕНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ АППАРАТОВ БРАХИТЕРАПИИ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ ФИЗИКОВ И ИНЖЕНЕРОВ РАДИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ОТДЕЛЕНИЙ В РНПЦ ОМР им. Н.Н. АЛЕКСАНДРОВА Козловский Д.И., Титович Е.В., Тарутин И.Г., Гацкевич Г.В.	23
ОРГАНИЗАЦИЯ ОБУЧЕНИЯ ДОЗИМЕТРИЧЕСКОМУ ПЛАНИРОВАНИЮ ДИСТАНЦИОННОГО ОБЛУЧЕНИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ ФИЗИКОВ И ИНЖЕНЕРОВ РАДИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ОТДЕЛЕНИЙ В РНПЦ ОМР им. Н.Н. АЛЕКСАНДРОВА Петкевич М.Н., Титович Е.В., Тарутин И.Г., Гацкевич Г.В.	25
РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ПУХЛИНАМИ ГОЛОВИ ТА ШИЇ З ВИКОРИСТАННЯМ КОНФОРМНОЇ ХРОНОМОДУЛЬОВАНОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ В РЕЖИМІ ГІПОФРАКЦІОНУВАННЯ Старенький В. П., Сухина О. М., Свиначенко А. В., Білозор Н.В., Артюх С. В.	27
ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ПОСЛІДОВНОГО ХІМІОПРОМЕНЕВОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА НЕДРІБНОКЛІТИННИЙ РАК ЛЕГЕНІ Карвасарська В.В., Білозор Н.В., Старенький В.П.	29
ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЕКСПРЕСІЇ CYFRA 21-1 ПРИ ПРОМЕНЕВОМУ ЛІКУВАННІ НЕДРІБНОКЛІТИННОГО РАКУ ЛЕГЕНІ Білозор Н.В., Мітряєва Н.А., Старенький В.П., Карвасарська В.В.	31
ПРИ ЛУЧЕВОМ ЛЕЧЕНІИ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ Сухина Е.Н., Старенький В.П., Свиначенко А.В., Симбирева А.С.	33
СОСТОЯНИЕ РАДИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ УКРАИНЫ. ПЕРСПЕКТИВЫ И ПРОБЛЕМЫ РАЗВИТИЯ Старенький В.П., Сухина Е.Н., Свиначенко А.В., Белозор Н.В., Аверьянова Л.А.	35
ВИКОРИСТАННЯ ЕЛЕКТРОНОТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ НЕМЕЛАНОМНОГО РАКУ ШКІРИ. Спіженко Н.Ю., Чеботарьова Т.І., Ярмач О.Г., Матвієвська Л.В., Зелінський Р.М., Копанєва Ю.П.	38
ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ САРКОМ ТЕЛА МАТКИ Сухина Е.Н., Сухин В.С., Немальцова Е.В.	40

АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ АРТЕФАКТОВ УЖЕСТОЧЕНИЯ ПУЧКА В КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ НА ПЛАНИРОВАНИЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ	
Старенький В.П., Самофалов И.А., Васильев Л.Л., Трофимов А.В.	42
УЧЕТ ДОЗЫ ОБЛУЧЕНИЯ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ И ТОПОМЕТРИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКЕ К ДИСТАНЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ	
Васильев Л.Л., Трофимов А.В., Старенький В.П.	44
ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЇ ГРАНУЛЯЦІЙНОЇ ТКАНИНИ НАВКОЛО СІТЧАСТОГО АЛОТРАНСПЛАНТАТА ПРИ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОМУ ЗАСТОСУВАННІ ДИСТАНЦІЙНОЇ ГАММА-ТЕРАПІЇ	
Івашук О.І., Морар І.К., Пахолко Л.І., Дутка Л.Д.	46
ТОКСИЧНІСТЬ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА РАК ОРОФАРИНГЕАЛЬНОЇ ЗОНИ	
Іванкова В.С., Скоморохова Т.В., Столярова О.Ю., Пильнов В.А.	48
ІНДИВІДУАЛЬНИЙ ПІДХІД У ПРОМЕНЕВІЙ ТЕРАПІЇ ОНКОЗАХВОРЮВАНЬ. МОЖЛИВОСТІ ТА ПЕРЕВАГИ	
Дружина М.О.	49
ВПЛИВ ПОЄДНАНОЇ ДІЇ МАЛИХ ДОЗ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ ТА ЕКЗОГЕННИХ ОКСИДІВ АЗОТУ НА ГЕНЕРАЦІЮ ВІЛЬНИХ РАДИКАЛІВ ЛІМФОЦИТАМИ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ЩУРІВ	
Главін О.А., Михайленко В.М.	50
ОТКРЫТИЕ УЧЕБНОГО ЦЕНТРА В РНЦ ОНКОЛОГИИ И МЕДИЦИНСКОЙ РАДИОЛОГИИ им. Н.Н. АЛЕКСАНДРОВА	
Титович Е.В., Тарутин И.Г., Гацкевич Г.В., Петкевич М.Н.	52
ОЦІНКА СТАНУ ДОЗИМЕТРИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ В УКРАЇНІ: РЕЗУЛЬТАТИ АНКЕТУВАННЯ ЗА ПРОГРАМОЮ DIRAC ТА ТЛД-АУДИТУ МАГАТЕ	
Стадник Л. Л., Шальопа О. Ю., Носик О.В.	53
ОКСИДАТИВНИЙ СТРЕС ЯК МОЖЛИВИЙ ПОБІЧНИЙ ЕФЕКТ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ	
Маковецька Л.І.	55
СПАСИТЕЛЬНАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ НА СИСТЕМЕ ТОМОТHERAPY (ТОМО HD). ВОЗМОЖНОСТЬ ЭСКАЛАЦИИ ДОЗЫ. ОЦЕНКА РАННЕЙ ТОКСИЧНОСТИ	
Одарченко С.П., Серегина Н.М., Серегин В.В., Гуменюк Н.Б., Зинвалюк А.В.	57

ЗАЛЕЖНІСТЬ РЕЗУЛЬТАТІВ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ЗЛОЯКІСНІ НОВОУТВОРЕННЯ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ВІД СПОСОБУ ТОПОМЕТРИЧНОЇ ПІДГОТОВКИ	
Іванкова В.С., Скоморохова Т.В., Столярова О.Ю., Галяс Г.В.	59
ВИКОРИСТАННЯ РІЗНИХ РЕЖИМІВ КОНФОРМНОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ ГІНЕКОЛОГІЧНОГО РАКУ	
Барановська Л.М., Іванкова В.С., Хруленко Т.В., Скоморохова Т.В.	60
БРАХІТЕРАПІЯ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН З ВИКОРИСТАННЯМ ГАММА-ВИПРОМІНЮВАННЯ ¹⁹²Ir	
Іванкова В.С., Дьоміна Е.А.	62
ХІМІОПРОМЕНЕВА ТЕРАПІЯ У ХВОРИХ НА ПЕРВИННО НЕОПЕРАБЕЛЬНИЙ РАК ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ	
Іванкова О.М.	63
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНИЙ МОНІТОРИНГ ЕФЕКТИВНОСТІ ХІМІОРАДІОТЕРАПІЇ РАКУ ШИЙКИ МАТКИ	
Іванкова В.С., Нестеренко Т.М., Барановська Л.П.	65
ВИЗНАЧЕННЯ ІНДИВІДУАЛЬНОЇ РАДІАЦІЙНОЇ ЧУТЛИВОСТІ ХВОРИХ НА РАК ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ	
Чехун В.Ф., Стаховський Е.О., Дьоміна Е.А., Пилипчук О.П., Сафронова О.В., Вітрук Ю.В.	67
ГЕМАТОЛОГІЧНІ ТА ІМУННІ ПОРУШЕННЯ У ХВОРИХ НА РАК ТІЛА МАТКИ З РІЗНИМИ ТИПАМИ ВЕГЕТАТИВНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ ПІСЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ	
Сорочан П.П., Прохач Н.Е., Кузьменко О.В., Іваненко М.О., Громакова І.А.	69
ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ СОЧЕТАННО-ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ С РАДИОМОДИФИКАЦИЕЙ ПРИ НАЧАЛЬНЫХ СТАДИЯХ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ	
Свинаренко А.В., Сокур И.В., Демченко В.Н., Салтышева В.М., Нестеренко Т.Н., Могила Н.В., Заплата С.В., Марцениус Е.А.	74
ПУТИ УЛУЧШЕННЯ КАЧЕСТВА ПЛАНИРОВАНИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ С МОДУЛИРОВАННОЙ ИНТЕНСИВНОСТЬЮ	
Хворостенко М.И., Кихтенко И.Н., Хворостенко Ю.М., Скляр Н.В., Волокитин С.В.	76

**ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ СИСТЕМЫ МЕНЕДЖМЕНТА
КАЧЕСТВА ПО СТАНДАРТУ ISO 9001:2008
(ДСТУ ISO 9001:2009)
В ОТДЕЛЕНИИ ДИСТАНЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ**
**Заволока А.В., Чайковская С.М., Коротынская Л.В., Павлов В.В.,
Янович Н.М.**

КУ «Одесский областной онкологический диспансер»

В 2016 году КУ «Одесский областной онкологический диспансер» (КУ «ОООД») по результатам внешнего аудита органом по оценке соответствия «Государственный медицинский центр сертификации» МЗ Украины прошел сертификацию по управлению качеством в соответствии с требованиями государственного стандарта ISO 9001:2008 (ДСТУ ISO 9001:2009).

Учреждение прошло несколько этапов: комплексную диагностику систем управления и их оценку на соответствие стандартам, обучение сотрудников, описание процессов, мероприятия по совершенствованию систем управления, стандартов и документации.

Отделение дистанционной лучевой терапии и близкофокусной рентгенотерапии (ОДЛТ и БР) КУ «ОООД» активно участвует в процессе этого внедрения. ОДЛТ и БР сформировано в 2006 году в связи с реформированием отделения лучевой терапии, введенного в эксплуатацию в 1966 году. Отделение, включающее 42 сотрудника, составляет 4 блока: стационарное отделение на 60 коек; блок дистанционной лучевой терапии; кабинет близкофокусной рентгенотерапии; физико-дозиметрическая служба.

В 2016 году в ОДЛТ и БР пролечено 1994 человека, что составило 54167 сеансов.

Для реализации проекта внедрения системы менеджмента качества (СМК) была сформирована и обучена такая команда: заведующая отделением, врач лучевой терапевт и инженер-радиолог, которые прошли обучение и получили квалификацию «Специалист системы менеджмента качества согласно требованиям ISO 9001:2008 (ДСТУ ISO 9001:2009)».

Руководство отделения отработало систему приемов и методов, позволившую управлять персоналом: адаптировать сотрудников к новым условиям работы, создать атмосферу доверия, стимулировать личную инициативу, нацелить на результат, поощрить вклад сотрудников, поддержать честность взаимоотношений, направив потенциал отделения на последовательное решение поставленных задач.

В марте 2016 года для оценки отношения сотрудников отделения к изменениям, которые явились следствием внедрения СМК, путем анонимного

анкетирования был проведен мониторинг мнений. Первой реакцией сотрудников отделения было неприятие изменений, связанных с внедрением новой системы. Большинство из них лишь частично уяснили и вникли в политику СМК учреждения, поэтому недостаточно активно участвовали в процессе и отрицательно оценили произошедшие изменения. Введенные в работу дополнительные документы и записи, требования к оформлению этой документации, мультидисциплинарный консилиум и другое некоторым сотрудникам показались излишними и создающими «необоснованно» дополнительную нагрузку.

Опрос, проведенный в марте 2017 года, показал, что коллектив отделения адаптировался и более активно стал подключаться к процессам внедрения СМК.

На протяжении многих лет согласно утвержденным критериям велась система оценки качества работы врачей и медицинских сестер. В соответствии с внедряемой СМК были модифицированы прежние и добавлены новые критерии оценки качества работы персонала: планирование и выполнение плана работы, участие во внедрении СМК. Были пересмотрены и актуализированы должностные инструкции сотрудников отделения, что позволило утвердить четкие границы ответственности.

Мониторинг информации об удовлетворенности пациентов (анализируемый руководством записей больных в книге отзывов) дополнен анонимным анкетированием пациентов в стационаре с последующим ежемесячным анализом полученной информации. В целом удовлетворенность качеством медицинской помощи в отделении составила более 90%.

Планирование мероприятий, направленных на повышение квалификации персонала, дало возможность сделать рабочий процесс более систематичным и последовательным. СМК позволила систематизировать документы отделения и привести их в порядок согласно общим правилам оформления. С другой стороны, стало очевидным, что многие имеющиеся документы не «привязаны» к реальным процессам.

Ознакомление и разъяснение сотрудникам политики СМК КУ «ОООД» позволило объединить персонал общими целями и задачами, почувствовать личную четкую ответственность и значимость личного вклада в ее реализацию.

Выводы.

Для пациента СМК является гарантией качества получаемой медицинской помощи, а для руководства — уверенностью в выполнении поставленных перед коллективом задач. Как показывает наш опыт, реализация СМК в отделении не происходит одномоментно — это этапный процесс, который возможен при комплексном внедрении СМК в учреждении в целом.

ВИЗНАЧЕННЯ ОБ'ЄМІВ ОПРОМІНЕННЯ ПРИ ЛІКУВАННІ ГЛІОМ ВИСОКОГО СТУПЕНЯ ЗЛОЯКІСНОСТІ

Сіласва О.С., Черенько Н.В., Ботвиновський Б.О., Удатова Т.В.

ДУС КЛ «Феофанія», Всеукраїнський центр радіохірургії, Київ

Актуальність.

Гліоми представляють 31 % усіх пухлин і 81 % з усіх злоякісних новоутворів головного мозку та ЦНС. Близько 50% випадків гліом становлять гліобластоми. Гліобластома — це високозлоякісна пухлина головного мозку, що розвивається з гліальних клітин та характеризується агресивним перебігом. Частіше хворіють чоловіки віком 45–65 років. Прогноз несприятливий. Незважаючи на досягнення терапевтичного лікування пацієнтів із гліомами високого ступеня злоякісності, виживаність залишається низькою і складає 15–18 місяців, а 5-річна виживаність досягає тільки 10 %.

Мета роботи.

Визначення об'єму опромінення для оптимізації та стандартизації променевого лікування хворих на гліоми високого ступеня злоякісності. Вибір об'єму мішені опромінення на даний час дуже дискусійне питання, тому необхідно обрати спільну тактику для його визначення.

Матеріали і методи.

Проведено аналіз літератури та викладено досвід Всеукраїнського центру радіохірургії у проведенні променевої терапії (ПТ) пацієнтам із гліомами високого ступеня злоякісності.

Золотим стандартом лікування таких пацієнтів є хірургічне висічення пухлини з проведенням післяопераційного курсу ПТ у сумарній дозі 60 Гр (30 фракцій по 2 Гр) на фоні радіомодифікації темозоломідом (TMZ) та наступним ад'ювантним застосуванням TMZ (6 курсів). За даними літератури ескалація дози вище 60 Гр не приводить до підвищення показників виживаності. Покращення локального контролю та зменшення токсичності на здорові оточуючі тканини можна досягти із застосуванням сучасних систем навігації та позиціонування, максимально конформного планування та коректного визначення об'єму мішені опромінення.

Загальна стратегія визначення мішені базується на даних МРТ головного мозку з контрастним підсиленням T1+T2/FLAIR, ≤ 2 тижневої давності. Згідно з рекомендаціями EORTC опромінення проводиться одноетапно, де GTV — ложе видаленої пухлини + залишкова пухлина; CTV = GTV + 2 см; PTV = CTV + 3–5 мм. Згідно з рекомендаціями RTOG — проводиться двоетапне планування: I етап: 46 Гр, де GTV1 — ложе видаленої пухлини + залишкова пухлина + оточуючий набряк; CTV1 = GTV1 + 2 см (якщо без набряку + 2,5 см); PTV1 = CTV1 + 3–5 мм. II етап: буст 14 Гр, де GTV2 —

ложе видаленої пухлини + залишкова пухлина; $CTV2 = GTV2 + 2$ см
 $PTV2 = CTV2 + 3-5$ мм.

Результати.

У КЛ «Феофанія» у відділенні променевої терапії було проліковано 145 пацієнтів, хворих на гліоми високого ступеня злоякісності. Залежно від локалізації пухлини обиралася методика планування: 3D (потилична, лобна частка) або IMRT (тім'яна, скронева частка). Із застосуванням методики 3D було проліковано 89 пацієнтів, IMRT — 56 пацієнтів.

При плануванні опромінення необхідно враховувати толерантні дози на критичні структури: стовбур мозку — $D \leq 54$ Гр; 1–10 сс < 59 Гр (по периферії), хіазма — $D_{max} < 55$ Гр, улітка — $D_{mean} < 45$ Гр, макула (око) — < 45 Гр, слъозні залози — $D_{max} < 40$ Гр, лінзи — < 6 Гр; max 10 Гр, оптичні нерви — $D_{max} \leq 54$ Гр; $D_{max} < 55$ Гр, гіпофіз — $D_{max} < 50$ Гр. Для дотримання толерантних доз на критичні органи при плануванні променевої терапії розділяли зони з різним дозовим навантаженням, що дало можливість вдосконалити методику швидкого та індивідуального планування.

Для зменшення токсичності та уникнення негативних наслідків опромінення застосовувалася інтенсивно-модульована радіотерапія, що на сьогодні є однією з найсучасніших методик планування та реалізації ПТ. Ця методика дає можливість у повному обсязі опромінити пухлину, дотримуючись допустимих доз на критичні структури. Такий план опромінення є складним технічно для реалізації, з різкими змінами дозових розподілів у головному мозку, тому дуже важливу роль відіграє точність позиціонування пацієнта. Для контролю положення пацієнтів робили ортогональні рентгенівські kV знімки за допомогою систем OBI та Exactrack.

Було проведено аналіз результатів лікування пацієнтів, хворих на гліобластому із застосуванням ПТ на фоні радіомодифікуючих доз темозоломїду (75 мг/м²). Медіана виживаності при проведенні ПТ + TMZ (7 днів на тиждень) становила 16,1 міс. Безрецидивна виживаність протягом року досягла 64%. У всіх випадках рецидивів пухлинне вогнище знаходилось в ділянці до 2 см від GTV первинно визначеної та опроміненої пухлини.

Висновки.

1. Пацієнтам із гліомами високого ступеня злоякісності необхідно проводити одноетапне опромінення визначеного об'єму, крім випадків гліобластом з мультифокальним ростом, де на I етапі лікування необхідно проводити опромінення всього головного мозку.

2. Чітке визначення об'єму мішені опромінення та підведення до неї запланованої дози стандартизує проведення променевої терапії.

3. Застосування сучасних методик опромінення забезпечує зменшення токсичності та дає можливість проведення повторних курсів променевої терапії при рецидивах захворювання.

ЗАСТОСУВАННЯ МАГНІТНО-РЕЗОНАНСНОЇ ТОМОГРАФІЇ В ДОСЛІДЖЕННІ БІОФІЗИЧНОГО ПРОФІЛЮ ПЛОДА У ВАГІТНИХ ПІСЛЯ ОРГАНОЗБЕРІГАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ ПОГРАНИЧНИХ ПУХЛИН І РАННЬОЇ ОНКОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ ЯЄЧНИКІВ

Єгоров О.О.

Харківська медична академія післядипломної освіти

Використання органозберігальних методів лікування пограничних пухлин і ранньої онкологічної патології яєчників забезпечує надійне виліковування цих хворих та збереження репродуктивної функції у молодих жінок. Сьогодні здійснюється подальша розробка методів оцінки стану плода шляхом комплексного дослідження різних параметрів його біофізичного профілю (БФП). Так, у діагностиці стану плаценти великого значення набувають нові високоінформативні методи візуалізації, до яких відноситься магнітно-резонансна томографія (МРТ).

Мета дослідження — вивчення показників БФП та удосконалення визначення окремих його параметрів у вагітних після органозберігального лікування пограничних пухлин і ранньої онкологічної патології яєчників.

В основну групу ввійшли 40 вагітних після органозберігального лікування (ОЗЛ) пограничних пухлин і ранньої онкологічної патології яєчників (злоякісні пухлини яєчників IA та IC стадій). Контрольну групу склали 40 вагітних з фізіологічним перебігом вагітності. Для оцінки БФП плода використано методику Vintzileos A.M. (2011). Враховували шість біофізичних параметрів плода: дані нестресового тесту при кардіотокографічному дослідженні; чотири показники, що вивчаються при ультразвуковому дослідженні, — дихальні рухи плода, рухова активність, м'язовий тонус плода, об'єм навколоплідних вод. Ступінь зрілості плаценти визначався за допомогою МРТ при терміні гестації 35–40 тижнів на томографі «Образ-1» (Росія) з напругою магнітного поля 0,14 Тл, діаметром котушки для всього тіла 60 см з використанням SE- або TR-послідовностей радіочастотних імпульсів. МРТ дослідження проводили у трьох проєкціях: аксіальній, сагітальній і фронтальній з використанням програми SEO9B-50. Під час дослідження при інтерпретації зображень оцінювалися локалізація, довжина, ширина і товщина плаценти, а також стан хоріальної мембрани, паренхіми та базального шару плаценти. При МРТ дослідженні визначалась також стадія структурності плаценти, для оцінки якої використовувались анатомічні класифікаційні критерії Grannum P. (2010). Результати досліджень біофізичного профілю плода оцінювалися в балах. Нормальний стан плода відповідав 10–12 балам, задовільний — 8–9 балам, сумнівний — 6–7

балам, патологічний — 5 балам і нижче. Слід зазначити, що у вагітних після ОЗЛ пограничних пухлин і ранньої онкологічної патології яєчників показники БФП вказували на переважно (87,5 %) нормальний стан плода ($9,70 \pm 0,02$ бали). Проведені дослідження показали, що у вагітних після ОЗЛ пограничних пухлин і ранньої онкологічної патології яєчників не спостерігалось негативного впливу на показники БФП плода перенесеного онкологічного захворювання.

При проведенні аналізу МРТ зображень плаценти у жінок з фізіологічним перебігом вагітності було встановлено, що плацента при терміні гестації 22 тижні становить собою однорідне за структурою утворення підвищеної щільності, обмежене хоріальною і базальною пластинками. Зі збільшенням терміну гестації відбувається поступова втрата гомогенності МРТ сигналу. Плацента переважно локалізувалася на задній або передній стінках порожнини матки з переходом на одну з бічних стінок. При 0 ступені зрілості на T_1 зваженому зображенні плацента візуалізувалася як гомогенне утворення із сигналом середньої інтенсивності (до 27 тижнів), при цьому об'єм плаценти в середньому складав $120,0 \pm 7,5$ см³. При I ступені зрілості на T_1 зваженому зображенні плацента становила собою утворення із середньою інтенсивністю сигналу при наявності зон зниженої інтенсивності сигналу (22–35 тижнів). Показник об'єму плаценти в середньому становив $580,0 \pm 16,5$ см³. При II ступені зрілості на T_1 зваженому зображенні плацента виглядала як утворення середньої інтенсивності сигналу із зонами зниженої інтенсивності сигналу та поодинокими зонами з високою інтенсивністю сигналу (32–40 тижнів). Об'єм плаценти в середньому відповідав $620,0 \pm 18,5$ см³. Якщо плацента рееструвалася на T_1 зваженому зображенні як утворення із сигналом високої інтенсивності, на тлі якого спостерігались зони з високою та низькою інтенсивністю сигналу, об'єм плаценти становив понад 670 см³ — це відповідало III ступеню зрілості плаценти. Проведене МРТ дослідження плаценти у вагітних після ОЗЛ пограничних пухлин і ранньої онкологічної патології яєчників при терміні гестації 35–39 тижнів виявило переважно III ступінь зрілості плаценти (67,5 %).

Результати досліджень показали, що визначення БФП є достатньо надійним критерієм оцінки стану плода у вагітних після ОЗЛ пограничних пухлин і ранньої онкологічної патології яєчників. Слід зазначити, що для дослідження такого параметра БФП, як ступінь зрілості плаценти, більш доречно використовувати МРТ, яка є високоінформативним неінвазивним методом і дозволяє з високою точністю виявити стан плаценти у жінок після ОЗЛ пограничних пухлин і ранньої онкологічної патології яєчників.

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ ГЛИОБЛАСТОМЫ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Синайко В.В., Яковенко А.А., Артемова Н.А., Новосельская О.А.,
Мельник А.П., Мармыш А.В.

*ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»,
а/г Лесной, Республика Беларусь*

Глиобластома (GradeIV) — самая распространенная первичная злокачественная опухоль у взрослых, частота случаев заболевания которой постоянно растет, а медианный возраст при постановке диагноза составляет около 65 лет (Chakrabarti I. et al., 2005). У пациентов пожилого возраста глиобластома характеризуется весьма агрессивным течением, вследствие чего стандарты лечения больных в возрасте — 65 лет остаются противоречивыми и неопределенными, а медиана выживаемости составляет около 6 мес. (Arvold N.D., Reardon D.A., 2014).

Цель работы.

Оценить результаты послеоперационной лучевой (ЛТ) и химиолучевой (ХЛТ) терапии у пациентов пожилого возраста с диагнозом глиобластома.

Материалы и методы.

В исследование включено 66 пациентов в возрасте 65–78 (среднее значение $67,70 \pm 0,38$) лет с глиобластомой и общим статусом по шкале Карновского $\geq 50\%$, получивших комбинированное либо комплексное лечение с использованием темозоломида при ЛТ в диапазоне суммарных очаговых доз (СОД) 54–60 Гр. Тотальное (радикальное) удаление опухоли удалось выполнить только у 40 (60,6 %) человек, у остальных 26 (39,4 %) степень резекции опухоли была неполной. У большинства — 63 (95,5 %) пациентов общий клинический статус по шкале Карновского был не менее 70 % и только у 3 (4,5 %) человек составил 50–60 %. Послеоперационную ЛТ получили 30 (45,5%), а ХЛТ — 36 (54,5 %) пациентов.

Для анализа влияния на выживаемость пациентов основных прогностических факторов (возраст, объем удаления опухоли, общий клинический статус по шкале Карновского, объем облучения с использованием облучения всего головного мозга либо только локально, СОД ЛТ и схемы послеоперационной терапии (ЛТ либо ХЛТ)) использовалась модель пропорциональных рисков Кокса. Переменные с наиболее статистически значимым ($p < 0,1$) отношением рисков, выявленные при моновариантном анализе, включались в мультивариантный анализ. Оценка выживаемости проводилась по методу Каплана–Майера с использованием log–rank теста. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с использованием программы SPSS Statistics v. 19.

Результаты.

Среди 66 пациентов, включенных в исследование, продолжение роста опухоли зарегистрировано у 59 (89,4 %), без рецидива наблюдаются 7 (10,6 %);

умерло — 52 (78,8 %), живы — 14 (21,2 %) человек, двухлетний период наблюдения пережил только 1 (1,5 %) из 66 пациентов. Медиана выживаемости без прогрессирования всех включенных в исследование пациентов составила 7 мес., медиана общей выживаемости — 9 мес. При моно- и мультивариантном анализе единственным прогностическим фактором, влияющим на выживаемость без прогрессирования опухоли, оказалась схема послеоперационной терапии ($p = 0,008$). На общую выживаемость по данным моновариантного анализа влияли клинический статус пациента по шкале Карновского и схема послеоперационной терапии, однако при мультивариантном анализе только схема послеоперационной терапии была определена как независимый прогностический фактор в отношении общей выживаемости пациентов с глиобластомой ($p = 0,001$). Отсутствие влияния клинического статуса на общую выживаемость можно объяснить преимущественным включением в данное исследование пациентов с относительно благоприятным прогнозом, у 95,5 % — статус по шкале Карновского ≥ 70 %.

Медиана выживаемости без прогрессирования и 1- и 2-летняя выживаемость без прогрессирования заболевания при проведении только послеоперационной ЛТ составили $6,00 \pm 0,68$ мес., $14,3 \pm 6,8$ и 0 %, а послеоперационной ХЛТ — $9,0 \pm 1,8$ мес., $44,7 \pm 8,9\%$, и $5,3 \pm 4,9$ % соответственно ($p = 0,005$). В то же время медиана общей выживаемости и 1- и 2-летняя общая выживаемость составили $7,00 \pm 1,22$ мес., $26,3 \pm 7,8$ и 0% при проведении только послеоперационной ЛТ и $15,00 \pm 1,39$ мес., $60,3 \pm 6,1$ % и $29,5 \pm 7,9$ % — послеоперационной ХЛТ ($p = 0,001$).

Сравнительное исследование влияния на выживаемость пациентов проведения послеоперационной ЛТ (ХЛТ) в СОД 54–56 Гр и 58–60 Гр не выявило статистически значимых различий. В частности, медиана общей выживаемости и 1- и 2-летняя общая выживаемость при послеоперационной ЛТ в СОД 54–56 Гр составили $13,00 \pm 4,32$ мес., $51,5 \pm 12,5$ и 0 %, а при послеоперационной ЛТ в СОД 58–60 Гр — $11,00 \pm 1,38$ мес., $49,0 \pm 7,3$ % и $8,8 \pm 5,5$ % соответственно ($p = 0,734$).

Кроме этого, мы не получили статистически значимых различий уровня выживаемости пациентов в возрасте 65–69 и 70–78 лет. Медиана общей выживаемости и 1- и 2-летняя общая выживаемость у пациентов в возрасте 65–69 лет составили $12,00 \pm 1,26$ мес., $55,8 \pm 7,6$ % и $18,9 \pm 7,2$ %, а в возрасте ≥ 70 лет — $9,00 \pm 1,61$ мес., $36,1 \pm 10,8$ % и 0 % соответственно ($p = 0,388$).

Выводы.

1. Основным прогностическим фактором, влияющим на выживаемость пациентов пожилого возраста (≥ 65 лет) с глиобластомой при общем статусе по шкале Карновского ≥ 70 %, является включение темозоломида в схему послеоперационной ХЛТ.

2. При планировании послеоперационного лечения пациентам пожилого возраста в случае необходимости возможно снижение СОД ЛТ до 54–56 Гр.

ПРОМЕНЕВІ РЕАКЦІЇ НА ШКІРІ ПРИ РІЗНИХ ВАРІАНТАХ ФРАКЦІОНУВАННЯ ДОЗИ

Жукова Т.О., Почерняєва В.Ф., Баштан В.П., Васько Л.М.,
Марченко В.Ю.

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», Полтава

Вступ.

Місцеві променеві ушкодження, що розвиваються переважно при променевій терапії пухлин, різняться торпідністю до лікування медикаментозними засобами. Дотепер не існує алгоритму застосування препаратів при променевих реакціях, немає рекомендацій щодо окремих клінічних випадків.

В ранні терміни опромінення у тканинах організму активуються реакції вільнорадикального перекисного окиснення ліпідів (ВРПО). З цієї точки зору викликає інтерес прямий синтетичний антиоксидант – емоксипін, що прогнозовано гальмує реакції ВРПО. На його основі розроблено мазь «Антитромб», що чинить пряму антикоагулянтну дію, знижує в'язкість крові та проникність судин, нормалізує мікроциркуляторний гемостаз, функціональний стан ішемізованих тканин, виявляє протизапальну, тромболітичну і регенеруючу дії.

Метою роботи є дослідження захисної ролі мазі «Антитромб» у хворих, які отримують променеву терапію в різних режимах фракціонування.

Матеріали і методи.

У клінічному спостереженні брали участь 56 пацієнтів, які отримували дистанційну гамма-терапію (ДГТ) як самостійний метод лікування. Всі хворі «сліпим» методом були розділені на дві групи в залежності від способу фракціонування.

В 1-й групі (n = 31) пацієнтів опромінювали за класичною методикою у статичному режимі в 2 етапи з тритижневою перервою, разова доза (РД) 2,6 Гр до сумарної вогнищевої дози (СВД) 65–70 Гр, а для подолання та профілактики променевих реакцій використовували «Метилурацилову» мазь 3 рази на добу, змащуючи опромінену поверхню.

В 2-й групі (n = 25) пацієнтів опромінювали у статичному режимі з мультифракціонуванням РД 2,6 Гр (1,3 Гр + 1,3 Гр) до СВД 65–70 Гр в 2 етапи з тритижневою перервою та використовували мазь «Антитромб» в тому ж режимі.

Результати.

Ефект оцінювали протягом терміну лікування, а безпосередній ефект через 3 тижні після закінчення ДГТ.

Шкірних реакцій IV ступеня не відмічено взагалі. Реакції III ступеня в 1-й групі виявлено у 20 (64,51 %) пацієнтів, а серед пацієнтів 2-ї групи — у 4 (16,0 %). Реакції II ступеня спостерігалися в 1-й групі у 8 (25,81 %) хворих, проти 20 (80,0 %) хворих 2-ї групи. Реакції I ступеня вірогідно не відрізнялися.

При аналізі результатів відзначено, що застосування ДГТ у режимі мультифракціонування та мазі «Антитромб» вірогідно ($p = 0,05$) знижує променеві реакції III ст. на шкірі в 4 рази в порівнянні з ДГТ класичним фракціонуванням та мазі «Метилурацилової»: 4 (16, 0%) проти 20 (64,51 %) 2-ї групи та 1-ї групи відповідно. Реакції II ступеня також мали вагому різницю — 8 (25,81 %) хворих 1-ї групи проти 20 (80,0 %) хворих 2-ї групи.

Висновки.

В результаті зареєстровано скорочення строків репараційних процесів при використанні мультифракціонування дози та мазі «Антитромб» у порівнянні з традиційними підходами до лікування. Отримані результати свідчать про перспективність подальшої розробки запропонованого нами способу.

КРИТЕРІЇ ВІДБОРУ ПАЦІЄНТІВ ДО ЗАСТОСУВАННЯ ГІПОФРАКЦІОНУВАННЯ ПРИ ЛІКУВАННІ РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

Удатова Т. В., Сафронова О. В., Кметюк Я. В., Костюк К. С.

КЛ «Феофанія» ДУС, Всеукраїнський центр радіохірургії, Київ

Вступ.

Щороку більш ніж 500 млн. чоловіків у всьому світі захворюють на рак передміхурової залози (РПЗ). При місцево-поширеному РПЗ та при наявності протипоказань до оперативного втручання дистанційна променева терапія (ДПТ) є основним методом лікування. Поява променевої терапії з модуляцією інтенсивності дози (IMRT) створила можливість підведення достатньо великої сумарної осередкової дози (СОД) до патологічного вогнища, що приводить до адекватного локального контролю. Стандартний курс лікування (7–8 тижнів) передбачає на I етапі опромінення лімфатичних вузлів малого таза та передміхурової залози з наступним бустом на простаті. Однак при цьому через неоднорідність дозового навантаження виникає ризик виникнення зон максимумів. Тривалий термін лікування призводить до зношування обладнання через рухливість пелюсток коліматора при використанні складної конфігурації потужності та направлення пучків при інверсному плануванні. Базуючись на сучасних уявленнях про радіобіологію, терапевтичний індекс може бути збільшений шляхом підвищення разової осередкової дози (РОД) за фракцію вище стандартного значення. Тому ми вирішили удосконалити використання оптимізованої методики IMRT з гіпофракціонуванням при лікуванні хворих на РПЗ.

Мета роботи.

Визначити та обґрунтувати критерії відбору пацієнтів до застосування методики IMRT із використанням режиму гіпофракціонування дози при лікуванні раку передміхурової залози.

Матеріали і методи.

Нами було розроблено 89 планів для пацієнтів, хворих на РПЗ II–III (T2b-3bN0-1M0) стадій, при використанні методики IMRT із класичним режимом фракціонування та з гіпофракціонуванням дози. При гіпофракціонуванні застосовували методику інтегрованого бусту, що дало можливість одночасного опромінення простати та лімфатичних вузлів малого таза. Особливістю цієї методики також є те, що закінчується опромінення зазначених зон одночасно. Для розрахунку еквівалентних доз використовували лінійно–квадратичну модель, що відповідає рекомендаціям Європейської школи радіаційних терапевтичних онкологів до застосування гіпофракціонування. Дозове покриття та гомогенність дозового розподілу розраховували за допомогою індексу конформності та індексу

гомогенності. Якість та відповідність вимогам плану опромінення оцінювали за гістограмою «доза–об'єм» (DVH — dose-volume histogram). Дозове навантаження на здорові оточуючі тканини допускали згідно з кількісним аналізом впливу на нормальні тканини у клінічній практиці (Quantitative Analysis of Normal Tissue Effects in the Clinic) та з доповіддю Міжнародної комісії з радіологічних одиниць — МКРО 62.

Результати.

На прикладі розроблених 89 планів ми виявили дані, що при наявності супутньої доброякісної гіперплазії через вдавлення передміхурової залози в сечовий міхур збільшується ризик виникнення зон максимумів («гарячих точок») у сечовому міхурі. Через виникнення зон максимумів збільшується номінальна (фактична) доза опромінення на критичні органи протягом курсу лікування. В цій ситуації вимога МКРО 62 V60,0 % об'єму сечового міхура < 25,0 Гр не виконувалася у 54 пацієнтів (60,67 %). Тому за основний критерій для застосування гіпофракціонування взяли невеликий об'єм передміхурової залози та створили плани опромінення за двома методиками: при великих розмірах, коли передміхурова залоза вдавалася в просвіт сечового міхура більш ніж на 0,8 см, а її об'єм перевищував 80 см³, лікування проводилось класичним фракціонуванням з РОД по 2,0 Гр до СОД на передміхурову залозу 74,0–76,0 Гр, СОД на лімфатичні вузли малого таза сягала 46,0–50,0 Гр. При невеликих розмірах, коли передміхурова залоза вдавалася в просвіт сечового міхура менш ніж на 0,8 см, а її об'єм не перевищував 80 см³ — лікування проводилося з гіпофракціонуванням за методикою інтегрованого бусту з РОД на передміхурову залозу 2,5 Гр до досягнення СОД 67,5 Гр (що ізоефективно 76,0 Гр стандартного фракціонування). Одночасно проводилось опромінення лімфатичних вузлів малого таза РОД 1,75–1,89 Гр, що відповідало за 27 фракцій — 46,0–50,0 Гр стандартного фракціонування. У нашому дослідженні методика IMRT демонструє кращу конформність опромінення на $9,6 \pm 0,043$ % через можливість пристосування («увігнутості») до дозового розподілу ($p < 0,05$) та гомогенність дозового розподілу на $29,0 \pm 0,068$ % ($p < 0,05$). При використанні методики IMRT з гіпофракціонуванням досягається кращий дозовий розподіл порівняно із методикою IMRT з класичним режимом фракціонування на $15,6 \pm 0,069$ % ($p < 0,05$).

Висновки.

Одночасне опромінення простати та лімфатичних вузлів малого таза дало змогу досягти кращої конформності та гомогенності дозового розподілу. Гіпофракціонування доцільно використовувати при невеликих розмірах передміхурової залози (об'ємом менш ніж 80 см³) при відсутності супутньої доброякісної гіперплазії (в ситуації, коли передміхурова залоза вдається в просвіт сечового міхура менш ніж на 0,8 см).

АНАЛІЗ СИСТЕМАТИЧНИХ ТА ВИПАДКОВИХ ПОХИБОК ТА ЇХ ВПЛИВ НА ВИБІР ТАКТИКИ ПРОВЕДЕННЯ ВЕРИФІКАЦІЇ ПОЛОЖЕННЯ ПАЦІЄНТА ПІД ЧАС ЛІКУВАЛЬНОЇ ПРОЦЕДУРИ

Зелінський Р.М., Ярмак О.Г., Копанєва Ю.П.

МЦ «Кіберклініка Спіженко», Київ

Вступ.

Стратегія проведення верифікації положення пацієнта під час процедур дистанційної променевої терапії повинна визначатися в кожному медичному закладі і враховувати багато факторів (наявність фіксуючих пристроїв, досвід і якість роботи техніків-радіологів тощо). Щоденне отримання контрольних зображень гарантує високу точність лікування, але при цьому збільшується час перебування пацієнта на процедурному столі та підвищується отримана доза від зображень.

Мета роботи.

Визначити оптимальну тактику проведення верифікації положення пацієнта, яка дозволить мінімізувати час, витрачений на отримання зображень та отриману дозу, але при цьому не погіршить якість лікування.

Матеріали та методи.

Пацієнти були розділені на групи в залежності від зони опромінення: голова, шия, грудна клітка і таз. Для кожної групи визначено стандартний набір фіксуючих засобів. Всім пацієнтам проводилася процедура онлайн-верифікації перед першими 5 сеансами, після чого проводилася корекція систематичної похибки. Далі онлайн-верифікація проводилась один раз на тиждень. Для отримання зображень використовувалась система iViewGT. Аналіз проводився променевими терапевтами за допомогою системи Mosaic.

Було проаналізовано зміщення по трьом координатах для 258 пацієнтів. З них: «голова» — 90 пацієнтів, «шия» — 30, «грудна клітка» — 42, «таз» — 96.

Для кожного пацієнта визначалися похибки за трьома координатами: систематична — як середнє значення всіх відхилень, випадкова — як стандартне відхилення. Після 5-ї фракції відбувалась корекція положення ізоцентра на значення систематичної похибки.

За допомогою формул ванХерка були розраховані необхідні відступи від Internal Planning Volume (ITV) до Planning Tumor Volume (PTV) у випадку проведення корекції систематичної похибки та безкорекції.

Результати.

За результатами аналізу було виявлено, що обрання протоколу онлайн-верифікації, який передбачає корекцію систематичної похибки, дозволяє у випадку всіх локалізацій використовувати менші відступи ITV-PTV, ніж без використання корекції. Аналіз випадкових похибок дозволяє виявити рівень відтворюваності при позиціонуванні пацієнтів від сеансу до сеансу та коригувати внутрішні протоколи додавання відступів ITV-PTV та виявити недоліки в роботі техніків-радіологів. Виявлення аномальних випадкових похибок у певних пацієнтів також дозволяє коригувати тактику проведення онлайн-верифікації з метою забезпечення якості та точності їх лікування.

ДОЗИМЕТРИЧНА ПЕРЕВІРКА КОМП'ЮТЕРНОЇ СИСТЕМИ ПЛАНУВАННЯ ДИСТАНЦІЙНОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ НА ОСНОВІ РЕКОМЕНДАЦІЙ МАГАТЕ

Підлубна Т.Г., Черенько Н.В., Ботвиновський Б.О.

*Клінічна лікарня «Феофанія» ДУС, Всеукраїнський центр радіохірургії,
Київ*

Вступ.

У реалізації сучасної 3D конформної променевої терапії (3D КПТ) комп'ютерна система дозиметричного планування (КСДП) є ключовим елементом, оскільки вона поєднує всі етапи променевої терапії (ПТ) — від отримання зображень до розрахунку дози опромінення та самого лікування. У зв'язку зі складністю та багатоетапністю процесу планування ПТ-система планування може стати джерелом систематичної помилки, тому перевірка КСДП при введенні у клінічну експлуатацію та періодичні тести точності підведення дози опромінення є дуже важливими та обов'язковими для виконання у відділеннях ПТ. У серії технічних доповідей МАГАТЕ № 430 опубліковані рекомендації, що описують загальну структуру тестів та процедур, які потрібно проводити користувачам КСДП. Проте невеликі відділення променевої терапії з обмеженими ресурсами або лікарні з великою кількістю пацієнтів, що отримують ПТ, і обмеженим штатом співробітників не завжди можуть виконати всі процедури, рекомендовані в цій доповіді. Тому МАГАТЕ підготувало ряд практичних рекомендацій для дозиметричних перевірок розрахунків підведеної дози, визначених у технічному документі TECDOC 1583.

Мета роботи.

Ознайомлення з методиками введення КСДП у клінічну експлуатацію та періодичних перевірок згідно з рекомендаціями МАГАТЕ. Вивчення особливостей дозиметричної перевірки підведеної дози для стандартних полів опромінення високоенергетичними пучками фотонів і порівняння вимірних та розрахованих у КСДП доз при використанні гетерогенного фантома.

Матеріали і методи.

Зображення гетерогенного CIRS002LFCThorax фантома, отримані на комп'ютерному томографі SiemensBiograph 64. Фантом має відкалібровані по електронній густині референсні циліндри (еквівалент легень, кісток, м'язової та жирової тканини) та адаптери для іонізаційних камер. Стандартні плани опромінення для 3D КПТ були розроблені у КСДП Eclipse 10.0 (AAA-алгоритм) згідно з TECDOC 1583 та реалізовані на лінійних при-

скорювачах ClinacIX та NovalisTx (Varian) для енергій фотонів 6 та 18 MeV. Дозиметричні вимірювання проводились за допомогою камери типу Farmer 30013 та дозиметра UNIDOSE (PTW-Freiburg). Для оцінки вимірюваних та розрахованих у системі планування значень дози для кожного клінічного випадку використовувались критерії, що визначені у рекомендаціях МАГАТЕ № 430.

Результати.

На комп'ютерному томографі були отримані КТ зображення гетерогенного фантома, що має вигляд сегмента тулуба тіла людини із тканинно-еквівалентними структурами та отворами для розміщення іонізаційних камер. КТ зображення фантома були передані комп'ютерною мережею до КСДП та протестовані параметри, пов'язані з отриманням анатомічних даних. Різниця між значеннями одиниць Хаунсфілда (HU) зображень, отриманих на КТ та вимірюваних на КСДП, була у допустимих межах та не перевищувала 13HU. Були визначені дані для перетворення відносної електронної густини (RED) структур у HU та порівняні з даними, які використовуються у КСДП.

Стандартні плани опромінення CIRS фантома охоплювали різні випадки розрахунку дози, зокрема, для відкритих квадратних, прямокутних та асиметричних полів як прямих, так і під кутами. Також були створені плани опромінення, що містили поля із клиноподібними фільтрами, із поворотом столу та з 4 ортогональних полів («box» методика). Розрахунок моніторних одиниць (MU) та дози в різних точках фантома були оцінені для типових клінічних випадків. Розрахунки дозиметричних параметрів, зроблених у КСДП, добре узгоджуються з вимірюваними значеннями та відповідають критеріям, наданим у рекомендаціях МАГАТЕ.

Висновки

1. Розробка та впровадження тестів дозиметричної перевірки якості комп'ютерної системи дозиметричного планування є важливим елементом програми гарантії якості променевої терапії.
2. Отримані анатомічні та дозиметричні дані були прийняті як вихідні дані для рутинних тестів перевірки якості КСДП.
3. Тести для перевірок систем планування, надані у рекомендаціях МАГАТЕ, можуть допомогти користувачам оцінити можливості, зрозуміти обмеження програмного забезпечення та контролювати параметри системи на етапі впровадження КСДП та в процесі клінічного використання.

**ОРГАНИЗАЦИЯ ОБУЧЕНИЯ ЭКСПЛУАТАЦИИ
МЕДИЦИНСКИХ ЛИНЕЙНЫХ УСКОРИТЕЛЕЙ
ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ ФИЗИКОВ И ИНЖЕНЕРОВ
РАДИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ОТДЕЛЕНИЙ
В РНПЦ ОМР им. Н.Н. АЛЕКСАНДРОВА**

**Титович Е.В., Герцик О.А., Потепалов П.О., Тарутин И.Г.,
Гацкевич Г.В.**

*ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»
Минск, Беларусь*

Цель работы.

Для обеспечения высокого качества услуг по лучевой терапии для онкологических пациентов необходимо разработать и внедрить программу обучения медицинских физиков и инженеров, которая позволит быстро интегрировать новых сотрудников в работу отдела и организовать непрерывное профессиональное обучение.

Материалы и методы.

Для обеспечения стандартизации основных процедур эксплуатации аппаратов дистанционной лучевой терапии опытными инженерами и медицинскими физиками была разработана и внедрена инструкция по типовым операциям на русском языке в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова. Составленный документ подробно описывает следующие процедуры эксплуатации аппаратов дистанционной лучевой терапии:

- включение, выключение и перезагрузка медицинского ускорителя и системы ОВІ;
- ежедневный контроль качества медицинского ускорителя электронов;
- проведение сеансов лучевой терапии;
- настройка и калибровка параметров ускорителей;
- получение 2D и 3D изображений с использованием системы EPID и ОВІ;
- работа в сервисном режиме;
- порядок проведения еженедельного контроля качества ускорителя;
- настройка цены мониторной единицы;
- изготовление индивидуальных блоков.

Так же, помимо инструкции по типовым процедурам была разработана модульная программа обучения для подготовки специалистов по отдельным разделам в зависимости от направлений их трудовой деятельности. Разработанная программа обучения позволяет эффективно обучать инженеров как без опыта работы, так и инженеров, которым требуется повысить уровень

знаний по отдельным темам. Модульная программа обучения включает изучение вопросов эксплуатации оборудования, применяемого в дистанционной лучевой терапии, практические занятия, участие в работе радиотерапевтического отделения (эксплуатация и проведение контроля качества медицинского линейного ускорителя).

Результаты.

Проведено обучение для всех сотрудников отдела по инженерному обеспечению лучевой терапии РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александра в соответствии с их должностными обязанностями и с использованием разработанной инструкции. С 2017 года каждый новый инженер и медицинский физик проходит углубленное обучение и допускается к работе с оборудованием после проверки его знаний на основе критериев, изложенных в инструкции. Опытные ведущие инженеры осуществляют контроль за результатами его работы.

Выводы.

Введение разработанной инструкции в клиническую практику РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александра помогло упорядочить процесс обучения молодых сотрудников отдела по инженерному обеспечению лучевой терапии и грамотно подойти к оценке полученных ими знаний. Стандартизация проведения контроля качества и эксплуатационных процедур лучевой терапии положительно влияет на качество медицинских услуг для пациентов, страдающих онкологическими заболеваниями.

**ОРГАНИЗАЦИЯ ОБУЧЕНИЯ ДОЗИМЕТРИЧЕСКОМУ
ПЛАНИРОВАНИЮ ОБЛУЧЕНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ
АППАРАТОВ БРАХИТЕРАПИИ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ
ФИЗИКОВ И ИНЖЕНЕРОВ РАДИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ
ОТДЕЛЕНИЙ В РНПЦ ОМР им. Н.Н. АЛЕКСАНДРОВА**

Козловский Д.И., Титович Е.В., Тарутин И.Г., Гацкевич Г.В.

*ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»
Минск, Беларусь*

Цель работы.

В связи с экономическими и другими обстоятельствами в странах бывшего Советского Союза в отделах лучевой терапии наблюдается значительная текучка инженерно-физического персонала (средний возраст сотрудников отдела по инженерному обеспечению лучевой терапии и медицинских физиков в РНПЦ ОМР им.Н.Н. Александрова составляет 28 лет). Для обеспечения высокого качества услуг по лучевой терапии для онкологических пациентов, необходимо разработать и внедрить программу обучения медицинских физиков и инженеров, которая позволит быстро интегрировать новых сотрудников в работу отдела и организовать непрерывное профессиональное обучение.

Материалы и методы.

Для обеспечения стандартизации основных процедур эксплуатации аппаратов систем планирования брахитерапии опытными инженерами и медицинскими физиками была разработана и внедрена инструкция по типовым операциям на русском языке в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова. Составленный документ подробно описывает следующие процедуры эксплуатации и планирования брахитерапии:

- работа на аппарате Flexitron
- работа на аппарате Microselectron
- создание планов на основе рентгеновских изображений
- создание планов на основе КТ или МРТ изображений
- планирование в среде «Oncentra prostate»
- планирование в среде «SWIFT»

Помимо инструкции по типовым процедурам была также разработана двухнедельная программа обучения для подготовки специалистов по всему курсу, а также отдельные программы для изучения определенных методов проведения брахитерапии для инженеров и медицинских физиков. Разработанная программа обучения включает в себя следующие аспекты:

- работа на лечебных аппаратах брахитерапии

- работа с рентгенологической приставкой IBU
- работа на УЗ-аппарате Philips Affinity A50
- контроль качества и обслуживание оборудования (Flexitron, Microselectron, IBU, УЗИ)
- измерения мощности воздушной кермы
- создание планов на системе планирования «Oncentra Brachy»
- выполнение процедуры брахитерапии предстательной железы высокой мощности дозы на системе планирования «Oncentra Prostate»
- контроль качества систем планирования Oncentra Masterplan, Oncentra Prostate совместно с УЗИ-приставкой, SWIFT
- 3D адаптивная брахитерапия рака шейки матки под контролем МРТ-изображений

Результаты.

Проведено обучение для всех сотрудников отдела по инженерному обеспечению лучевой терапии РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александра в соответствии с их должностными обязанностями и с использованием разработанной инструкции. С 2017 года каждый новый инженер и медицинский физик проходит углубленное обучение и допускается к работе с оборудованием после проверки его знаний на основе критериев, изложенных в инструкции. Опытные ведущие инженеры осуществляют контроль за результатами его работы.

Выводы.

Введение разработанной инструкции в клиническую практику РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александра помогло упорядочить процесс обучения молодых сотрудников отдела по инженерному обеспечению лучевой терапии и грамотно подойти к оценке полученных ими знаний. Стандартизация проведения контроля качества и эксплуатационных процедур лучевой терапии положительно влияет на качество медицинских услуг для пациентов, страдающих онкологическими заболеваниями.

**ОРГАНИЗАЦИЯ ОБУЧЕНИЯ ДОЗИМЕТРИЧЕСКОМУ
ПЛАНИРОВАНИЮ ДИСТАНЦИОННОГО ОБЛУЧЕНИЯ
ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ ФИЗИКОВ И ИНЖЕНЕРОВ
РАДИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ОТДЕЛЕНИЙ В РНПЦ ОМР
им. Н.Н. АЛЕКСАНДРОВА**

Петкевич М.Н., Титович Е.В., Тарутин И.Г., Гацкевич Г.В.

*ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»
Минск, Беларусь*

Цель работы.

В связи с экономическими и другими обстоятельствами в странах бывшего Советского Союза в отделах лучевой терапии наблюдается значительная текучка инженерно-физического персонала (средний возраст сотрудников отдела по инженерному обеспечению лучевой терапии и медицинских физиков в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова составляет 28 лет). Для обеспечения высокого качества услуг по лучевой терапии для онкологических пациентов необходимо разработать и внедрить программу обучения медицинских физиков и инженеров, которая позволит быстро интегрировать новых сотрудников в работу отдела и организовать непрерывное профессиональное обучение.

Материалы и методы.

Для обеспечения стандартизации основных процедур дозиметрического планирования дистанционной лучевой терапии опытными инженерами и медицинскими физиками была разработана и внедрена инструкция по типовым операциям на русском языке в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова. Составленный документ подробно описывает следующие процедуры дозиметрического планирования дистанционной лучевой терапии:

- базовые функции систем планирования «Eclipse» и «MasterPlan»;
- передача данных с компьютерного томографа на сервер;
- совмещение СТ-изображений с MR-исследованиями (в том числе с PET);
- передача (импорт) данных пациентов в систему планирования «Eclipse»;
- создание 3D-планов облучения на системе планирования «Eclipse»;
- создание IMRT-планов облучения на системе планирования «Eclipse»;
- создание VMAT-планов облучения на системе планирования «Eclipse»;
- создание 3D-планов облучения на системе планирования «MasterPlan»;
- анализ планов облучения;
- сопровождение предлучевой подготовки и лечебного процесса на аппаратах лучевой терапии;

- верификация лучевой терапии с модуляцией интенсивности (IMRT) и объемно-модулированной ротационной терапии (VMAT) с использованием верификационного фантома Octavius 4D.

Помимо инструкции по типовым процедурам, была также разработана модульная программа обучения для подготовки специалистов по отдельным разделам в зависимости от требуемых направлений деятельности. Разработанная программа позволяет эффективно обучать медицинских физиков как без опыта работы, так и физиков, которым требуется повысить уровень знаний по отдельным темам. Модульная программа обучения включает изучение методик планирования облучения, практические занятия, рассмотрение фиксирующих устройств, применяемых для различных локализаций, участие в работе радиотерапевтического отделения (симуляция реального пациента с изучаемыми локализациями новообразований, его укладка в позицию лечения и, непосредственно, процесс его облучения на линейном ускорителе).

Результаты.

Проведено обучение для всех сотрудников отдела по инженерному обеспечению лучевой терапии в соответствии с их должностными инструкциями и с использованием разработанной инструкции. С 2016 года каждый новый медицинский физик проходит углубленное обучение и допускается к созданию сложных планов облучения только после проверки его знаний на основе критериев, изложенных в инструкции. Старшие медицинские физики проверяют все результаты его работы.

Выводы.

Введение разработанной инструкции в клиническую практику РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова помогло упорядочить процесс обучения молодых сотрудников отдела по инженерному обеспечению лучевой терапии и более разумно подойти к оценке полученных ими знаний. Стандартизация планирования лечения и процедур лучевой терапии положительно влияет на качество медицинских услуг для пациентов, страдающих онкологическими заболеваниями.

РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ПУХЛИНАМИ ГОЛОВИ ТА ШИЇ З ВИКОРИСТАННЯМ КОНФОРМНОЇ ХРОНОМОДУЛЬОВАНОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ В РЕЖИМІ ГІПОФРАКЦІОНУВАННЯ

**Старенький В. П., Сухіна О. М., Свинарченко А. В., Білозор Н.В.,
Артюх С. В.**

*ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України»,
Харків*

Незадовільні результати лікування хворих на рак голови та шиї привели вчених до розробки нових схем хіміопроменевої терапії з використанням нетрадиційних режимів фракціонування дози опромінення. Описана технологія променевої терапії в режимі нетрадиційного фракціонування дози опромінення, а також вивчено переносимість методу і проаналізовані безпосередні результати лікування. Перші досліді хрономодульованої конформної хіміопроменевої терапії при пухлинах голови та шиї з використанням режиму гіпофракціонування порівнювалися з даними стандартної променевої терапії.

Хіміопроменевоу терапію пацієнтам основної підгрупи здійснювали таким чином. Хворому за 8 год перед опромінюванням вводили 5-фторурацил у хрономодульованому режимі в період з 18⁰⁰ до 6⁰⁰ години ранку по 1 г у режимі 12-годинної інфузії. Після чого виконували перший етап опромінювання РОД 2 Гр два рази на день з інтервалом 6 год. до СОД 32 Гр. Далі у хворого визначали ступінь регресії пухлини: якщо він перевищував 25 %, хворому вдруге вводили 5-фторурацил у хрономодульованому режимі, а другий етап опромінювання проводили РОД 4 Гр два рази на тиждень до СОД 16 Гр. Якщо ступінь регресії не перевищував 25 %, другий етап ПТ здійснювали у стандартному режимі — РОД 2 Гр 5 разів на тиждень до СОД 26 Гр. Після завершення курсу хіміопроменевої терапії у хворих виникають променеві ушкодження I та II ступеня.

Аналіз результатів лікування показав, що при застосуванні методу хрономодульованої ПТ у режимі гіпофракціонування з модифікацією 5-фторурацилом, відзначено зростання частоти об'єктивної відповіді (випадків повної та часткової регресії пухлинного процесу) до $80,0 \pm 8,9\%$ проти $55,0 \pm 11,1\%$ у контрольній підгрупі, де променевоу терапію проводили в режимі класичного фракціонування, відмінності статистично значимі, $p < 0,05$. У результаті повної та часткової регресії пухлин у процесі лікування зменшувалася, насамперед, компресія первинної пухлини або конгломерату лімфатичних вузлів на судини та нерви, що сприяло зниженню вираженості або зникненню основних симптомів.

Безпосередні результати лікування хворих на пухлини голови та шиї оцінювали за ступенем регресії пухлинного процесу на основі даних КТ/МРТ голови та шиї через два місяці після завершення курсу променевої терапії.

Заплановане лікування було виконане в повному обсязі усім хворим. Переносимість променевого лікування хворих на ПГШ оцінювали на основі вираженості променевих реакцій і ускладнень. Серед місцевих променевих реакцій найчастіше спостерігалися променеві реакції шкіри у вигляді еритеми та радіоепітелііту слизової порожнини рота і глотки. Як свідчать клінічні дані, при реалізації програм лікування на лінійному прискорювачі не спостерігалися променеві реакції з тяжким перебігом (III ступеня).

Таким чином, безпосередні результати конформної хрономодульованої променевої терапії в режимі гіпофракціонування з модифікацією 5-фторурацилом значно кращі в порівнянні з променевою терапією у режимі традиційного фракціонування. Розроблений метод хрономодульованої променевої терапії в режимі гіпофракціонування з модифікацією 5-фторурацилом не посилює частоти тяжких гострих променевих реакцій з боку слизової оболонки орофарингеальної ділянки та хрящів гортані.

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ПОСЛІДОВНОГО ХІМІОПРОМЕНЕВОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА НЕДРІБНОКЛІТИННИЙ РАК ЛЕГЕНІ

Карвасарська В.В., Білозор Н.В., Старенький В.П.

*ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України»,
Харків*

Злоякісні пухлини легені в усіх країнах світу займають перше місце у структурі онкологічних захворювань і стають провідною причиною онкологічної смертності.

Метою роботи є підвищення ефективності променевої терапії (ПТ) недрібноклітинного раку легені (НДРЛ) у послідовному хіміопроменевому лікуванні шляхом визначення оптимального об'єму мішені.

Матеріали і методи.

Були проаналізовані результати послідовного хіміопроменевого лікування 105 хворих на НДРЛ IIIA–IIIB стадії протягом 2013–2017 рр. (42 міс.). Серед усіх пацієнтів превалювали чоловіки (79%), середній вік — 61,6 року, частіше спостерігалася IIIA стадія захворювання (66%), периферична форма зростання (64%), аденокарцинома (55%). Пацієнти частіше мали T2 (54%), N2 (70%), вражалася права легеня (64%), верхня частка (75%). Всі пацієнти були поділені на три групи: перша — із плануванням конформно опромінюваної мішені (пухлина та патологічні лімфатичні вузли) за даними СКТ до поліхіміотерапії (ПХТ) (35 пацієнтів — 33,3% випадків), друга — із плануванням конформно опромінюваної мішені (пухлина та патологічні лімфатичні вузли) за даними СКТ після проведеної ПХТ (35 – 33,3 %), третя (група порівняння) — із плануванням конформно опромінюваної мішені за даними СКТ перед початком ПТ з профілактичним опроміненням інтактних лімфовузлів середостіння (35 – 33,3 %).

Результати.

Найближчі результати ефективності лікування оцінювалися за безрецидивним періодом. Серед усіх пацієнтів (105 осіб) середній безрецидивний період склав 6,69 міс. Причому для першої групи — 8,3 міс., для другої — 5,8 міс., для третьої — 6,5 міс.

Віддалені результати ефективності конформної ПТ оцінювалися за загальною виживаністю хворих на НДРЛ. Серед усіх пацієнтів за період спостереження померло 73 хворих (69,5 %), а саме: в першій групі — 23 (65,7 %) пацієнти, у другій — 22 (62,8 %), у третій — 28 (80,0 %). Серед них 13 пацієнтів померло до одного року після постановки діагнозу (17,8 %),

24 — до двох років (32,8 %), 21 — до трьох років (28,8 %), 15 (20,6 %) — після трьох років. Таким чином, однорічна загальна виживаність склала 87,6 %, дворічна виживаність — 64,7 %, трирічна — 44,8 %. За групами цей показник складав відповідно: для першої групи — 91,4 %, 65,7 %, 40 %, для другої — 91,4 %, 77,7 %, 68,7 %, для третьої — 80 %, 51,4 %, 25,7 %.

Висновки.

Опромінювання хворих на НДРЛ з використанням об'єму опромінення за даними СКТ до поліхіміотерапії та перед початком ПТ з профілактичним опроміненням інтактних лімфовузлів середостіння має більший безрецидивний період, що свідчить про кращий локорегіонарний контроль пухлини, але не впливає на загальну виживаність, показник якої вищий у групі із плануванням конформно опромінюваної мішені за даними СКТ після ПХТ, що свідчить про покращення результатів лікування цих пацієнтів за рахунок зменшення впливу на здорові тканини та безперервний курс ПТ.

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЕКСПРЕСІЇ CYFRA 21-1 ПРИ ПРОМЕНЕВОМУ ЛІКУВАННІ НЕДРІБНОКЛІТИННОГО РАКУ ЛЕГЕНІ

Білозор Н.В., Мітряєва Н.А., Старенький В.П., Карвасарська В.В.

*ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України»,
Харків*

Останніми роками великого значення для оцінки ефективності лікування набувають дані про зміну вмісту в крові пухлинних маркерів. Для недрібноклітинного раку легені (НДРЛ) маркером вибору як показника ступеня деградації злоякісної тканини є CYFRA 21-1, рівень якого корелює зі стадією захворювання і ефективністю лікування.

Метою даного дослідження стало вивчення інформативної значимості експресії пухлинного маркера CYFRA 21-1 для визначення ефективності променевої терапії НДРЛ і подальшого прогнозу перебігу захворювання.

Матеріали і методи.

Рівень онкомаркера CYFRA 21-1 (нг/мл) у сироватці крові 75 хворих на НДРЛ IIIA–IIIB стадії визначали імуноферментним методом до початку променевого лікування і через тиждень після його закінчення. Забір крові проводили в ранкові години, через 12 годин після останнього прийому їжі. Для кількісного визначення концентрації антигену CYFRA 21-1 у сироватці крові використовували варіант твердофазного імуноферментного аналізу за допомогою набору реагентів «CYFRA 21-1-ІФА». Тест-системою «CYFRA 21-1-ІФА», яку використовували при визначенні рівня експресії пухлинного маркера, рекомендований дискримінаційний рівень (ДУ) 3,0 нг/мл. Прогностичне значення біологічного маркера визначали за допомогою регресійної моделі за Коксом.

Результати.

Отримані результати вивчення експресії CYFRA 21-1 у сироватці крові хворих на НДРЛ IIIA–IIIB стадії показали, що тестові характеристики онкомаркера відрізняються чутливістю 72 % при специфічності 92,8 %.

При оцінці динаміки експресії пухлинного маркера відзначено, що при нормалізації значення CYFRA 21-1 (\leq ДУ) у $84,8 \pm 5,3$ % хворих на НДРЛ рівень регресії пухлинного процесу перевищив 50 %, а річна виживаність склала $80,4 \pm 5,9$ %. У випадках, коли після лікування експресія онкомаркера залишалася вище ДУ, позитивні клінічні показники відзначалися лише в $41,4 \pm 9,1$ % випадків. До того ж виживаність протягом року виявилася достовірно нижчою в 1,7 разу ($48,3 \pm 9,3$ %) ($p < 0,05$).

При вивченні віддалених результатів встановлено, що безрецидивна і загальна виживаність залежать від значення CYFRA 21-1 після лікування. При цьому ризик летального результату та рецидиву у пацієнтів з рівнем CYFRA після лікування понад 3 нг/мл відповідно в 2,8 і 2,6 рази вище, ніж у пацієнтів з рівнем експресії CYFRA після лікування, який не перевищує ДУ.

Результати аналізу прогностичного значення CYFRA 21-1

Показник	Вживаність			
	загальна		безрецидивна	
	В	р	В	р
CYFRA до лікув. > 3,0 нг/мл	-0,45	0,26	-0,43	0,33
CYFRA після лікув. > 3,0 нг/мл	1,04	0,01	0,94	0,02
Динаміка CYFRA (> 2)	-0,05	0,88	-0,12	0,76

З високим ступенем вірогідності доведено, що рівень маркера після лікування може виступати фактором прогнозу виживаності хворих на НДРЛ.

Висновки.

Високі тестові характеристики CYFRA 21-1 при НДРЛ III стадії та кореляція динаміки експресії маркера з високою частотою позитивної відповіді дозволяють рекомендувати його для оцінки ефективності променевого лікування. Позитивним прогностичним фактором є рівень експресії CYFRA 21-1, який не перевищує 3,0 нг/мл після проведеного променевого лікування.

КИШЕЧНАЯ ТОКСИЧНОСТЬ ПРИ ЛУЧЕВОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ

Сухина Е.Н., Старенький В.П., Свинарченко А.В., Симбирева А.С.

*ГУ «Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьева НАМН
Украины», Харьков*

Введение.

Ведущим методом лечения больных раком тела матки (РТМ) в современных условиях является лучевая терапия (ЛТ), как в самостоятельных радикальных программах, так и в качестве важного звена комбинированного и комплексного лечения более чем 80% больных данной локализации. В последние десятилетия неуклонно повышается эффективность лучевого лечения, что является результатом использования современных достижений клинической дозиметрии и радиобиологии. Но наряду с повышением эффективности лечения, не исключается возможность увеличения частоты таких лучевых повреждений, как циститы и ректиты.

Цель работы.

Изучить частоту развития и степень тяжести ранних лучевых ректитов у пациенток с РТМ, получающих ЛТ на кобальтовом аппарате РОКУС-АМ или линейном ускорителе CLINAC-600С.

Материалы и методы.

На базе отделения дистанционной, сочетанной лучевой и комплексной терапии ГУ «Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьева НАМН Украины» обследовано 40 пациенток в возрасте от 33 до 50 лет с диагнозом рак тела матки IV-II стадии ($T_{1b-2}N_{0-1}M_0$). Все пациентки получали послеоперационный курс ЛТ. Использовалась методика стандартного фракционирования 2 Гр 5 раз в неделю. Суммарная очаговая доза при дистанционной лучевой терапии составила 40-50 Гр. Оценку лучевых реакций проводили по системе RTOG/EORTC.

Результаты.

Учитывались лучевые реакции, возникшие во время проведения ЛТ, и по окончании курса послеоперационной ЛТ (в течение 90 дней).

Ректит различной степени наблюдался у 17 пациенток, что составляет 42,5%. Ректит I степени определялся у 9 (52,9%), II — у 6 (35,2%), III степени — у 2 (11,7%) пациенток из 17. У 23 (57,5,0%) пациенток изменений со стороны кишечника не было. Число реакций практически одинаково при сравнении различных объемов облучения, однако степень тяжести лучевых ректитов зависела от аппарата, на котором облучался пациент. Так ректит

II- III степені виник у 8 пацієнток, у 5 (62,5 %) жінок, отримавших ДЛТ на апараті РОКУС-АМ і у 3 (37,5 %) — на апараті CLINAC-600С.

Висновки.

Частота лучевих реакцій залежить від якості планування і проведення лучевих терапій, суммарної очагової дози і режиму фракціонування. Важливим елементом є забезпечення найбільшого щадячого режиму для оточуючих нормальних тканин в час проведення облучення, що забезпечується з допомогою прецизійної індивідуальної топографії. Так, застосування рентгеновських симуляторів і інших спеціальних пристосувань для точної візуалізації органів, потрапляючих в зону облучення, дозволяє значно знизити лучеву навантаження на оточуючі здорові тканини.

СОСТОЯНИЕ РАДИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ УКРАИНЫ. ПЕРСПЕКТИВЫ И ПРОБЛЕМЫ РАЗВИТИЯ

¹Старенький В.П., ¹Сухина Е.Н., ¹Свинаренко А.В., ¹Белозор Н.В.,
²Аверьянова Л.А.

*¹ГУ «Институт медицинской радиологии
им. С.П. Григорьева НАМН Украины», Харьков*

²Харьковский национальный университет радиоэлектроники

Введение.

Современная онкологическая помощь невозможна без радиационной онкологии с соответствующим технологическим обеспечением. Уровень применения радиационных технологий в медицине является прямым отражением степени научно-технического развития и экономического состояния любого государства. Современное состояние радиотерапевтической службы Украины характеризуется чрезвычайно медленными темпами технологического, методологического и кадрового обновления.

Цель работы.

Анализ актуальных данных о состоянии радиационной онкологии в Украине с выявлением причин, сдерживающих рост темпов модернизации радиотерапевтической службы для выявления возможных путей адаптации клинического процесса к условиям ограниченного финансово-технологического обеспечения и повышения доступности лучевой терапии.

Материалы и методы.

В работе проводится сравнительный анализ статистических данных уровня ВВП (МВФ) и показателей технической обеспеченности радиотерапевтических центров ведущих стран мира (DIRAC IAEA). Данные Национального канцер-реестра Украины использованы для выявления наиболее распространенных нозологий, при которых показано применение дистанционной лучевой терапии (ДЛТ). Проанализирован также уровень обеспеченности Украины аппаратами ДЛТ относительно нормативов, рекомендованных МАГАТЭ.

Результаты.

Результаты анализа состояния парка радиотерапевтического оборудования Украины за 2016 год демонстрируют преобладание устаревших гамма-аппаратов. Отставание в обновлении этого оборудования наблюдается относительно как экономически развитых стран, так и стран ближнего зарубежья, учитывая их схожую демографическую и социально-экономическую струк-

туры. Это отставание объясняется не только глубочайшим экономическим кризисом, но и полным отсутствием программ стратегического развития радиологической службы в Украине. Это может явиться одной из основных проблем развития радиотерапевтической службы Украины, особенно в условиях разбалансированной работы вследствие военного конфликта на юго-востоке Украины.

Планируемая реформа здравоохранения, основными постулатами которой являются широкое внедрение хозрасчетных схем в работу медицинских учреждений, глубокая кооперация с негосударственными структурами, внедрение элементов страховой медицины заставляет задумываться радиологов о реорганизации своей работы в новых условиях. На наш взгляд, одним из экономически оправданных вариантов выживания в этом случае может быть широкая замена стационаров круглосуточного пребывания на дневные. Опыт работы радиологического дневного стационара на базе отделения лучевой терапии ГУ «ИМП НАМН Украины» показал, что данная организационная форма обеспечивает полный объем медицинских мероприятий, характерных для круглосуточного стационара с сохранением клинической результативности. Основным показанием к направлению в дневной стационар была необходимость проведения лучевой терапии группе больных, не требующих круглосуточного медицинского наблюдения и имеющих возможность проживания за пределами онкологического учреждения на период проведения лечения. Такой подход позволяет обеспечить экономическое преимущество за счет отсутствия трат на коммунальные услуги и оплату труда дежурного медицинского персонала.

Важнейшим социальным приоритетом остается сохранение доступности дорогостоящих радиологических технологий для малоимущих слоев населения. Этот принцип может быть обеспечен за счет увеличения пропускной способности радиологических отделений. Организация дневного стационара с разгрузкой обычного, круглосуточного, позволяет достаточно просто обеспечить многосменную работу на аппаратах ДЛТ, увеличить пропускную способность отделения, снизить среднее время ожидания пациентов в отделении с трех до одной недели. Как показывает опыт нашего отделения, при наличии дневного стационара возможно увеличение среднегодового потока больных до 10 % без привлечения дополнительных средств и снижения качества медицинской помощи.

Предлагаемые рекомендации призваны помочь руководителям онкологических учреждений и радиологических подразделений сориентироваться в создавшихся экономических условиях, подготовиться к грядущей реформе здравоохранения на текущий момент и на среднесрочную перспективу. Вместе с тем, неуклонный рост онкологической заболеваемости и развитие современных технологий лучевой терапии в ближайшие годы приведет к

увеличению востребованности данного вида лечения. Радикальное решение накопившихся за десятилетия проблем в радиотерапевтической службе совершенно невозможно без государственной поддержки. Необходимы долгосрочные программы модернизации парка аппаратов ДЛТ и замены устаревших гамма-аппаратов на низкоэнергетические линейные ускорители.

Выводы.

Проанализированы причины, влияющие на доступность радиотерапии онкологическим больным. Рассмотрена организационная форма оказания радиотерапевтической помощи в виде дневного стационара с прогностической оценкой результатов его деятельности в структуре ГУ «ИМР им. С.П. Григорьева НАМН Украины».

ВИКОРИСТАННЯ ЕЛЕКТРОНОТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ НЕМЕЛАНОМНОГО РАКУ ШКІРИ.

Спіженко Н.Ю., Чеботарьова Т.І., Ярмак О.Г., Матвієвська Л.В.,
Зелінський Р.М., Копанєва Ю.П.

МЦ «Кіберклініка Спіженко», Київ

Вступ.

Проблема захворюваності на немеланомний рак шкіри (НМРШ) є актуальною в Україні, в структурі онкологічної захворюваності населення в 2015 році займала перше місце (10,3 %). Це найбільш поширена форма злоякісних пухлин до якої належить базальноклітинний і плоскоклітинний рак шкіри. Згідно з даними Національного канцер-реєстру, щороку реєструється понад 20000 нових випадків захворюваності на НМРШ. На 2015 рік НМРШ посідає перше місце в структурі онкологічної захворюваності серед чоловіків і друге місце — серед жінок після раку грудної залози. До того ж, частота виникнення НМРШ щороку невпинно зростає як в Україні, так і в світі, що відповідає загальному приросту онкопатології. Незважаючи на рідкісне метастазування, НМРШ може призводити до суттєвої локальної деструкції тканин поряд із залученням у патологічний процес м'яких тканин, хрящів, кісток. При НМРШ використовують хірургічне, променеве, цитостатичне лікування, які на ранніх стадіях захворювання рівноцінні, проте променеве лікування використовується частіше як метод, що дає більш виражений косметичний ефект. Електронотерапія в клініці Спіженко виконується на лінійному прискорювачі (ЛП) ElektaSynergy і дає змогу опромінювати електронами. Проводиться лікування пухлин шкіри з глибиною розташування до 5 см, при цьому зона опромінення точно співпадає з контурами пухлини завдяки індивідуальним для кожного пацієнта коліматаорам.

Мета роботи.

Показати сучасні можливості лікування немеланомного раку шкіри електронотерапією з використанням різних енергій електронів та переваги електронотерапії перед близькофокусною рентгенотерапією і променевою терапією фотонами в лікуванні раку шкіри, виготовлення індивідуальних коліматорів в залежності від конфігурації пухлин шкіри.

Матеріали і методи.

Сучасні ЛП генерують електрони різних енергій від 4 до 20 MeV, пропонуючи переваги швидкого зменшення дози з глибиною. Просторовий дозний розподіл випромінювання електронами в тканинах характеризується різною глибиною максимуму дози в залежності від обраної енергії — чим вище енергія, тим на більшій глибині розташовується максимум дози. Енергію

електронів підбирають залежно від глибини залягання пухлини, при цьому 90 % ізодози повинні проходити по нижньому краю обсягу опромінення. Перевага електронотерапії перед короткофокусною терапією: використання індивідуальних коліматорів на відміну від стаціонарних тубусів при проведенні короткофокусної рентгенотерапії, рівномірне опромінення пухлини, мінімальне опромінення здорових тканин, можливість лікування не тільки I–II стадії, а й III–IV стадії. Починаючи з листопада 2011 року методом електронотерапії в клініці Спіженко проліковано 54 пацієнти з I–III стадією РШ віком 20–95 років, із них 19 чоловіків і 35 жінок, у віковій категорії 60–70 років рак шкіри діагностували частіше. З I стадією захворювання проліковано 40 пацієнтів, з II стадією — 10 пацієнтів, з III — 2 пацієнти, меланома, локальний рецидив — 2 пацієнти. Повне одужання відмічалось у 52 пацієнтів, неповний регрес у 2 пацієнтів. Усі пацієнти проліковані на лінійному прискорювачі ElektaSynergy, разовою осередковою дозою 5,0 Гр до сумарної осередкової дози 50 Гр. Була використана енергія електронів 4, 6, 9, 12, 15 МеВ. На 6 МеВ проліковано 30 пацієнтів, 4 МеВ — 12, 9 МеВ — 10, на 15 МеВ — 2 пацієнти. Частіше спостерігалися променеві реакції 1 і 2 ступеня.

Результати.

У 70 % пацієнтів, пролікованих на лінійному прискорювачі ElektaSynergy, було виявлено променеві реакції 1 і 2 ступеня, у 8–12 % пацієнтів — променеві реакції 3 ст. Через 3 місяці після проходження курсу електронотерапії у 52 пацієнтів спостерігався повний регрес пухлинного вогнища. Час спостереження від 6 до 60 місяців.

Висновки.

Застосування електронотерапії в режимі опромінення 50 Гр за 10 фракцій є ефективним при лікуванні різних стадій немеланомного раку шкіри. Завдяки вчасно встановленому діагнозу і радикально проведеному лікуванню спостерігається повний регрес пухлинного вогнища без видимих косметологічних дефектів.

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ САРКОМ ТЕЛА МАТКИ

Сушина Е.Н., Сухин В.С., Немальцова Е.В.

*ГУ «Институт медицинской радиологии
им. С.П. Григорьева НАМН Украины», Харьков*

Введение.

Саркомы матки встречаются довольно редко и составляют 4–9 % от всех злокачественных новообразований этого органа. Они имеют агрессивное клиническое течение с высокой частотой местных и отдалённых рецидивов. Единственным методом лечения патологии все еще остается оперативный — тотальная гистерэктомия. Существующие убедительные данные в пользу применения любой адъювантной терапии, в том числе облучения таза, находятся в стадии обсуждения.

Цель работы.

Изучение роли адъювантной лучевой терапии в лечении сарком матки.

Материалы и методы.

Обследовано и пролечено 127 пациенток с саркомами тела матки I–IV (T1-3NxM0-1) стадии в объеме операции или операции в сочетании с лучевой терапией, или же комбинированного лечения (химио- и лучевая терапия). Анализ клинического материала показал, что возраст 127 пациенток колебался от 21 до 76 лет, медиана составила 51,0 год. Степень распространенности опухолевого процесса устанавливалась на основании данных клинического обследования, в том числе бимануальный осмотр пациенток, УЗИ и компьютерная томография органов брюшной полости и малого таза, цистоскопия, ректороманоскопия. Окончательно стадия заболевания определялась после хирургического вмешательства. Через две недели после операции проводился курс дистанционного облучения на линейном ускорителе «Clinac 600 C» или на аппарате РОКУС-АМ — РОД (разовая очаговая доза) 2 Гр, СОД (суммарная очаговая доза) 40–50 Гр. Внутриволостное облучение выполнялось на аппарате АГАТ-В — РОД 3,5 Гр, СОД 28 Гр при поражении цервикального канала.

Результаты.

Проведение адъювантной лучевой терапии способствует снижению частоты рецидивов в сравнении с только хирургическим лечением (0 и 15,4 % соответственно). Комплексное лечение не влияет на этот показатель в сравнении с только хирургическим лечением (9,7 и 15,4 % соответственно, $p > 0,05$).

Частота метастазирования достоверно не отличается при проведении только хирургического лечения (23,1 %) или при дополнении его любыми адьювантными видами лечения. При проведении операции в сочетании с лучевой терапией частота метастазирования составила 14,3 %, при комплексном лечении пациенток с лейомиосаркомами матки — 29,0 %. Увеличение частоты метастазирования при комплексном лечении можно объяснить тяжестью состояния больных данной группы.

Выводы.

Обоснована целесообразность использования лучевой терапии при саркомах матки, ввиду того, что операция и послеоперационный курс лучевой терапии уменьшают частоту манифестации лейомиосарком против только хирургического лечения, особенно при использовании внутрисполостного облучения, за счет как локальных, так и отдаленных метастазов.

АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ АРТЕФАКТОВ УЖЕСТОЧЕНИЯ ПУЧКА В КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ НА ПЛАНИРОВАНИЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Старенький В.П., Самофалов И.А., Васильев Л.Л., Трофимов А.В.

ГУ «Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьева

НАМН Украины», Харьков

Введение.

Современные компьютеризированные средства автоматизированной обработки информации позволяют решать все более объемные и сложные задачи во многих областях человеческой деятельности. Прогрессивность автоматизации неоспорима, однако вместе с совершенствованием методов обработки информации приходится все больше полагаться на точность и надежность результатов работы таких методов и средств. Так, ранее при получении рентгеновского снимка или томограммы медицинский физик (или врач-радиолог) мог визуально отбросить явные артефакты изображения при планировании лучевой терапии (ЛТ), и они существенно не влияли на расчет дозы в очаге. В настоящее же время данные визуализации внутренних структур тела анализируются программными средствами, как правило, не имеющими функции автокоррекции артефактов, вследствие чего расчет изодоз может быть выполнен с грубыми дозиметрическими и геометрическими ошибками.

Такие артефакты по причине появления могут быть классифицированы на аппаратные, анатомические и обусловленные человеческим фактором. Если аппаратные неисправности и человеческий фактор являются проблемами, устраняемыми достаточной квалификацией обслуживающего персонала, то особенности внутренних структур объекта требуют применения методик по нивелированию или ослаблению таких артефактов. Одним из наиболее частых артефактов такого рода является следствие эффекта ужесточения пучка – неоднородное ослабление пучка фотонов по всему энергетическому спектру: фотоны с более низкой энергией в проекциях со значительной плотностью будут поглощаться значительно в большем количестве, что приводит к искажению реконструируемого изображения. Частным (и наиболее проблематичным) случаем такого эффекта являются металлические артефакты. За последние несколько лет предложено множество методов подавления таких артефактов, однако все они могут быть полезны на этапе первичной обработки томограммы, то есть на этапе конструирования и создания ПО для компьютерных томографов. Некоторое количество томографов раннего поколения все же имеют слабые возможности по подавлению таких артефактов.

Целью работы являлось рассмотрение механизма влияния повышения / понижения плотности объекта в зоне интереса на процесс и резуль-

тат планирования ЛТ в случае, если на реконструированном изображении проявляется эффект ужесточения пучка или присутствуют металлические артефакты и оценка такого влияния.

Материалы и методы

Для определения влияния артефактов на планирование необходимо было сравнить оценку плана лечения, выполненного по томограмме без артефакта, с оценкой плана, выполненного по томограмме с артефактом. Учитывая то, что даже между двумя визуализациями внутренних структур одного и того же пациента в разные моменты времени будут проявляться различия не только в распределении плотности, но и в геометрии структур, для корректности оценки величины влияния применен следующий метод исследования: дублируем томограмму без артефактов, изменяем при помощи планирующей системы значения плотности некоторых областей, типичных для проявления артефактов ужесточения пучка в каждой рассматриваемой локализации (добавляем объекты имитирующие артефакты), составляем план 3D конформной лучевой терапии (CRT) для фотонного излучения 1,25 МэВ (Co-60) и 6,0 МэВ (Varian Clinac 600C) по томограммам с имитацией артефактов, после чего переносим составленные планы лечения на томограммы без добавленных артефактов и выполняем перерасчет изодоз с сохранением параметров полей.

Результаты.

Проведен статистический анализ средней и максимальной величин плотности (в НУ) на визуально заметных участках проявления артефактов для определения величины плотности добавляемых объектов. Во избежание регистрации случайных расчетных максимумов, за максимальные значения плотности имитируемых артефактов приняты максимальные из средних значений плотности не менее 9 расположенных рядом пикселей с разбросом значений не более 20 %. Учитывая ослабление артефакта при отдалении от начального объекта, выполняем имитацию артефакта двумя областями (объектами), для одной из которых задана средняя величина плотности (соответствующая среднему значению плотности начального объекта для каждой томограммы), а для второй – повышенная величина плотности.

Выводы.

Оценка качества плана лечения проводилась по гистограммам доза–объем (DVH). Проведено сравнение DVH по средней (эффективной), максимальной и минимальной дозам для контролируемых объемов. Анализ результатов сравнения DVH для томограмм с наиболее распространенными величинами проявления металлических артефактов рассматриваемой локализации показал, что они вносят несущественную ошибку (до 0,4 % для CTV mean dose) даже при использовании фотонов 1,25 МэВ, однако экстремальные значения плотности таких артефактов могут привести к ошибке в CTV mean dose величиной до 2,9 % для фотонного излучения 6 МэВ и до 5,7 % для фотонного излучения 1,25 МэВ.

УЧЕТ ДОЗЫ ОБЛУЧЕНИЯ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ И ТОПОМЕТРИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКЕ К ДИСТАНЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Васильев Л.Л., Трофимов А.В., Старенький В.П.

*ГУ «Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьева
НАМН Украины», Харьков*

Целью данной работы было определение дополнительного вклада дозы от диагностических и топометрических процедур в общую радиационную дозу в компьютерной системе планирования лучевой терапии (ЛТ). С помощью термолюминесцентного дозиметрического метода измерялась доза облучения от КТ-исследования и процедур топометрической подготовки в проекции критических органов на антропоморфном фантоме.

Материалы и методы.

Экспериментальные исследования проводились с использованием антропоморфного гетерогенного фантома пациента «стандарт» (NNP «Atom» Riga), который изготовлен из тканеэквивалентных материалов и состоит из срезов толщиной 2,5 см. Данный фантом соответствует телу мужчины ростом 173 см и весом 73 кг. Пластик, использованный в фантоме, имеет эффективное атомное число 7,47; 10,85; 7,54 и 1050 кг/м³, 1400 кг/м³, 260–500 кг/м³ для мягкой биологической ткани, костной ткани и легочной ткани соответственно. Фантом состоит из 39 срезов, в которых имеются специальные слоты для закладки в них дозиметров (ТЛД-детекторы), неиспользуемые слоты закрыты специальными тканеэквивалентными пробками. Данный фантом включает в себя репрезентацию 17 органов. Зонами интереса являлись грудная клетка (срезы 16,17,18) и малый таз (срезы 34 и 35).

Фантом проходил все стадии подготовки к ЛТ, а также сам процесс лечения, включая КТ-сканирование, симуляцию на рентгеновском симуляторе, верификационную томографию коническим пучком и нанесение референсных меток. Первично производилось сканирование на спиральном компьютерном томографе с толщиной среза 1 мм. Далее производился импорт серии изображений в систему планирования ЛТ с последующим оконтуриванием объема облучения и критических органов, созданием плана лечения. Верификация плана лечения проводилась на рентгеновском симуляторе с использованием томографии коническим пучком с нанесением на фантом референсных меток. Информация, полученная с детекторов, регистрировалась на приборе автоматического определения дозы. Процедура лечения

проводилась на линейном ускорителе с энергией фотонов 6,0 МэВ на лечебном столе в положении фантома, как и при планирующей компьютерной томографии.

Результаты.

Полученные значения показали, что дозы от подготовительных к ЛТ процедур очень малы. На органы грудной клетки лучевая нагрузка составила ~ 350 сГр, на органы малого таза ~ 400 сГр. Однако при ежедневном использовании томографии коническим пучком, проводимой при длительном курсе облучения, общая доза не может быть незначительной и требует дополнительного контроля.

Выводы.

Учет дозы от подготовительных процедур и процедур контроля во время планирования ЛТ позволит лучше спрогнозировать общую дозу на опухоль и критические органы, так как эта доза может быть добавлена в план лечения при конвенциональном планировании. Контроль дозы на пациента при знании рисков и преимуществ дополнительной лучевой нагрузки на этапе вышеописанных процедур может предоставить дополнительный выбор врачам при планировании лучевой терапии.

ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЇ ГРАНУЛЯЦІЙНОЇ ТКАНИНИ НАВКОЛО СІТЧАСТОГО АЛОТРАНСПЛАНТАТА ПРИ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОМУ ЗАСТОСУВАННІ ДИСТАНЦІЙНОЇ ГАММА-ТЕРАПІЇ

Іващук О.І., Морар І.К., Пахолко Л.І., Дутка Л.Д.

*ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»,
Чернівці*

Чернівецький обласний клінічний онкологічний диспансер, Чернівці

Вступ.

Як відомо, хворі на злоякісні новоутвори органів черевної порожнини складають найбільшу групу ризику виникнення післяопераційної евентрації. Застосування комбінованого лікування, що включає виконання передопераційної променевої терапії (ПТ), значно сповільнює репаративні процеси в зоні опромінення, що також підвищує ризик виникнення післяопераційної евентрації.

Вивчення впливу передопераційної ПТ на морфологію грануляційної тканини навколо сітчастого алотрансплантата дасть можливість більш оптимально визначити доцільність та безпечність застосування останнього при укріпленні передньої черевної стінки у таких хворих.

У зв'язку з цим **метою дослідження** було вивчити в експерименті вплив передопераційної дистанційної гамма-терапії органів черевної порожнини на особливості морфології грануляційної тканини навколо елементів сітчастого алотрансплантата м'язово-апоневротичного шару передньої черевної стінки.

Матеріали та методи.

Експеримент виконано на 168 лабораторних щурах, яким імплантовано проленовий (Prolene) сітчастий алотрансплантат у тканини м'язово-апоневротичного шару передньої черевної стінки.

Всі дослідні тварини розподілені на дві групи – порівняння (72 щура) та основну (96 щурів). Тварини основної групи за два тижні до імплантації сітчастого алотрансплантата отримали опромінення на ділянку передньої черевної стінки гамма-терапевтичним апаратом АГАТ – Р1У.

Забір біологічного матеріалу проводили на 1-шу, 3-тю, 5-ту та 7-му доби після виконання оперативного втручання, шляхом висічення м'язово-апоневротичного шару передньої черевної стінки разом із сітчастим алотрансплантатом.

Для світлооптичного дослідження, при гістологічному дослідженні, біоптати м'язово-апоневротичного шару передньої черевної стінки фіксували в 10 % нейтральному формаліні. Парафінові зрізи забарвлюва-

ли гематоксилином та еозином. Для ідентифікації колагенових волокон та фібрину використовували методику забарвлення гістологічних зрізів водним блакитним – хромотропом 2 В.

Визначали також оптичну густину забарвлених колагенових волокон водним блакитним, питомий об'єм колагенових волокон на одиницю площі грануляційної тканини, питомий об'єм кровоносних судин у грануляційній тканині.

Результати.

На 1-шу добу після імплантації сітчастого алотрансплантата спостерігається набряк тканин, який майже вдвічі сильніший у тварин основної групи. У грануляційній тканині тварин обох дослідних груп у цей період дослідження відсутні фібробласти, а переважають поліморфноядерні лейкоцити, відсоток яких є вірогідно вищим у тварин основної групи.

На 3-тю добу відмічається менш виражений набряк тканин біля елементів сітчастого алотрансплантата, проте в основній він все ще сильніший. Навколо набрякової зони присутні поліморфноядерні лейкоцити, фібробласти, лімфоїдні клітини, які розташовуються нерівномірно.

На 5-ту добу після імплантації сітчастого алотрансплантата у грануляційній тканині тварин обох дослідних груп вірогідно найвищий відсоток становлять фібробласти. Макрофаги грануляційної тканини складають найменший відсоток, а в основній групі — взагалі зустрічаються поодинокі в полі зору.

Патоморфологічна картина грануляційної тканини 7-ї доби подібна до 5-ї доби спостереження, проте характеризується нерівномірним розподілом різних клітинних елементів. В обох дослідних групах переважають фібробласти, а найменший відсоток складають лімфоїдні клітини.

Застосування неoad'ювантної ПТ дещо спотворює процеси дозрівання грануляційної тканини, що проявляється вірогідним збільшенням питомого об'єму колагенових волокон та їх оптичної густини, а також питомого об'єму судин, на 7-му добу спостереження. Характерною особливістю морфології грануляційної тканини навколо елементів сітчастого алотрансплантата, при застосуванні неoad'ювантної променевої терапії, є нерівномірне її дозрівання та розташування судин.

Висновки.

Передопераційний курс дистанційної гамма-терапії 14 Гр зумовлює прискорення дозрівання грануляційної тканини, що доводить вірогідне переважання кількості фібробластів, питомого об'єму колагенових волокон та їх оптичної густини.

ТОКСИЧНІСТЬ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА РАК ОРОФАРИНГЕАЛЬНОЇ ЗОНИ

Іванкова В.С., Скоморохова Т.В., Столярова О.Ю., Пильнов В.А.

Національний інститут раку, Київ

Вступ.

Одним із важливих критеріїв ефективності та адекватності радіотерапії є наявність та тяжкість променевих реакцій, викликаних радіотерапією. Умови та строки проведення променевої терапії залежать від ступеня прояву променевих реакцій. У хворих з пухлинами орофарингеальної зони під час проведення радіотерапії найчастіше виникають гострі променеві реакції з боку слизових оболонок, а саме, мукозити. Згідно з даними різних авторів, у таких хворих після променевої терапії частота мукозитів складає 40–100 %. Для пацієнтів з пухлинами орофарингеальної зони має важливе значення профілактика та лікування ранніх променевих реакцій, оскільки вони призводять до різкого погіршення якості життя пацієнта у зв'язку з вираженим больовим синдромом, порушенням жувальної функції, ковтання, і, як наслідок, значної втрати ваги.

Матеріали та методи.

У відділенні радіаційної онкології Національного інституту раку за останній рік було проліковано 63 пацієнти з пухлинами орофарингеальної зони. Хворих було розподілено на дві групи: I група — 27 пацієнтів, яких лікували на апараті «Тератрон», разовою осередковою дозою (РОД) 2,0 Гр до сумарної осередкової дози (СОД) 60 Гр в два етапи. II група — 36 пацієнтів, яких лікували без перерви на лінійному прискорювачі електронів Varian Clinac 2100, РОД — 2,0 Гр до СОД — 60 Гр.

Результати.

У хворих, пролікованих на апараті «Тератрон», за останній рік було виявлено променеві реакції II ступеня з боку слизових оболонок у 46 % пацієнтів, а реакції III ступеня – в 8–12 %. Внаслідок цього була потрібна вимушена перерва у променевому лікуванні для проведення медикаментозної терапії.

Виразений мукозит ротової порожнини та глотки виявлявся у пацієнтів, які отримували тільки променеве лікування в 30 – 60 % випадків, а у пацієнтів, які отримали хіміопроменеву терапію з метою радіомодифікації майже у 100 %.

У хворих, пролікованих на лінійному прискорювачі електронів методом конформного опромінення, променеві реакції виявлялись під кінець або після завершення лікування та досягали 80-90 % і не потребували активного медикаментозного лікування, оскільки вони мали помірний або легкий ступінь прояву.

Висновки.

Використання сучасної променевої терапії, високоенергетичних апаратів — лінійних прискорювачів, методів конформного опромінення з попередньою 3D топометричною підготовкою, дозволяє провести лікування без пе-

перви, зменшити ступінь токсичності променевих реакцій орофарингеальної зони, що підвищує ефективність радіотерапії та поліпшує якість життя пацієнтів.

ІНДИВІДУАЛЬНИЙ ПІДХІД У ПРОМЕНЕВІЙ ТЕРАПІЇ ОНКОЗАХВОРЮВАНЬ. МОЖЛИВОСТІ ТА ПЕРЕВАГИ

Дружина М.О.

*Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології
ім. Р.Є. Кавецького НАН України, Київ*

Сучасний рівень використання радіаційних технологій характеризується впровадженням у медичну практику нових джерел випромінювань, пристроїв та устаткування, що дозволяє формувати оптимальну локальну поглинуту дозу. Проте, навіть за таких умов, при променевій терапії онкозахворювань практично неможливо уникнути пошкоджень оточуючих пухлину здорових тканин.

Саме ця обставина, разом з «вимиванням» у кров'яне русло токсичних активних продуктів радіаційного розкладу онкотрансформованих клітин, є негативним побічним ефектом, що зумовлює структурно-метаболічні порушення в організмі. Їх рівень відображає не лише поглинуту тканинами дозу та умови її формування, але й індивідуальну радіочутливість пацієнтів, що в гетерогенній популяції населення різних територій варіює в широких межах.

У зв'язку з цим застосування цитогенетичного та біохімічного супроводу є перспективним напрямком удосконалення променевої терапії.

Розглядається можливість розробки комплексного тесту.

Об'єкт дослідження — периферична кров як інтегральний показник стану організму, зокрема Т-лімфоцити — найбільш радіочутливі клітини.

Показники.

1. Цитогенетична оцінка індивідуальної радіочутливості організму з використанням *in vitro* опромінених лімфоцитів.

2. Біохімічні визначення:

- рівня накопичення в крові токсичних продуктів пероксидного окиснення ліпідів та білків;
- швидкості генерації лімфоцитами супероксидного аніон-радикала;
- співвідношення у крові про-антиоксидантів;
- функціонального стану ферментативних та неферментативних систем антиоксидного захисту.

Індивідуальний підхід та фракціонування дози дозволяє моніторити реакцію організму на опромінення, щоб уникати радіаційного перенавантаження та контролювати ефективність реабілітаційних заходів.

ВПЛИВ ПОЄДНАНОЇ ДІЇ МАЛИХ ДОЗ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ ТА ЕКЗОГЕННИХ ОКСИДІВ АЗОТУ НА ГЕНЕРАЦІЮ ВІЛЬНИХ РАДИКАЛІВ ЛІМФОЦИТАМИ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ЩУРІВ

Главін О.А., Михайленко В.М.

*Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології
ім. Р.Є. Кавецького НАН України, Київ*

Вступ.

Іонізуюче випромінювання в малих дозах (ІВ) та екзогенні оксиди азоту (ОА) є поширеними факторами, що впливають на живі організми в результаті забруднення навколишнього середовища. Ряд робіт присвячено можливості використання ІВ в малих дозах та ОА як складової в терапії онкологічних та інших захворювань. Реалізація дії цих чинників значною мірою пов'язана з порушенням вільнорадикального гомеостазу. Вивчення комбінованої дії факторів показало, що їх ефекти можуть бути протилежно спрямованими в залежності від інтенсивності, тривалості та послідовності впливу на організм.

Мета роботи.

Дослідити зв'язок між генерацією вільних радикалів (ВР) у лімфоцитах периферичної крові (ЛПК) щурів та рівнем апоптозу за поєднаної дії малих доз ІВ та ОА.

Матеріали і методи.

Експерименти проводили на нелінійних щурах-самках (100–125 г, 6–8 тижнів). В дослідженні було 3 групи щурів: № 1 — інтактні тварини (контроль); № 2 — тварини, що зазнали тривалого впливу ОА (12 діб, по 8 годин на добу, 150 мг/м³ у перерахунку на NO); № 3 — тварини, що зазнали поєднаного впливу ОА та ІВ (5 разів по 0,1 Гр, через добу). Дослідження проводили на 1-шу, 4-ту, 8-му, 10-ту та 15-ту добу після припинення дії чинників.

Досліджували загальну інтенсивність генерування ВР в ЛПК щурів з використанням флуоресцентного зонду дихлоро-флуоресцеїн-діацетату; рівень апоптозу ЛПК методом проточної цитофлуориметрії з використанням пропідіум йодиду; загальний рівень утворення реактивних форм кисню (РФК) в плазмі крові з використанням барвника N,N-діетил-парафенілендіаміну та активність ферменту ксантиноксидоредуктази (КсОР) у сироватці крові. Вимірювання проводили на ридері для мікропланшетів Synergy HT та проточному цитофлуориметрі Beckman Coulter EPICS XL.

Статистичну обробку даних виконано з використанням програм MS Excel 2003. Достовірність розбіжностей оцінювали за t-критерієм ($p < 0,05$).

Результати.

На 1-шу добу після припинення впливу на тварин ІВ та ОА спостерігалась достовірною активація в 1,9 разу (група № 2) та 2,7 разу (група № 3) утворення ВР в ЛПК шурів порівняно з контролем, що супроводжувалось посиленням (в 2,9 разу) процесів апоптозу в клітинах за дії ОА, однак за поєднаної дії ІВ та ОА цей ефект був відсутнім. Зменшення негативних ефектів за сумісного впливу ІВ та ОА ряд авторів пов'язують із взаємною нейтралізацією вільнорадикальних форм різної природи, що утворюються в результаті опромінення та при надходженні ОА. Впродовж наступних 8 діб рівень ВР значно знижувався (в 2,0–2,1 разу нижче контролю), що корелювало із нормалізацією рівня апоптозу в ЛПК шурів. Однак у подальшому рівень продукції ВР знову зростав та залишався достовірно підвищеним до закінчення спостережень на 15-ту добу з максимумом на 10-ту добу (активація в 2,6 разу для групи № 2 та в 3,0 рази для групи №3). Така активація продукції ВР у ЛПК у віддалені терміни після припинення дії ІВ та ОА супроводжувалася значним зростанням частки апоптичних клітин на 10-ту та 15-ту добу (в 2,3–4,2 разу за дії ОА та 3,7–5,3 разу за дії ІВ та ОА). Ці дані корелювали зі зміною активності КсОР, яка майже повністю була представлена оксидазною ізоформою, що бере участь в утворенні реактивних форм кисню та азоту. В групі № 2 активність ферменту достовірно підвищувалась на 10–15-ту добу (в 1,2 разу), а для групи № 3 активація КсОР (до 1,5 разу) спостерігалася протягом усього терміну дослідження. Слід зазначити, що за сумісного впливу на тварин ОА та ІВ у більшості випадків зміни досліджуваних показників були більш вираженими, ніж за окремої дії ОА.

На системному рівні, зокрема в плазмі крові тварин, змін, подібних відміченим для ЛПК, не спостерігалось. Вплив ОА або ІВ в поєднанні з ІВ призводив до незначного, але тривалого зниження рівня утворення активних форм кисню (до 1,3 разу) впродовж усього експерименту. Це може бути пов'язано із компенсаторною активацією ферментів антиоксидного захисту та детоксикації ксенобіотиків в організмі.

Висновки.

Показано, що поєднана дія ІВ та ОА має як короткотривалі, так і віддалені наслідки впливу на систему вільнорадикального гомеостазу в організмі шурів, які проявляються у зміні балансу ВР та активності КсОР у крові тварин. Збільшення рівня ВР в ЛПК за дії ІВ та ОА супроводжується посиленням загибелі клітин шляхом апоптозу. Зміни рівня ВР та активності КсОР можуть бути використані в якості маркерів при проведенні променевого та комбінованого лікування.

**ОТКРЫТИЕ УЧЕБНОГО ЦЕНТРА В РНПЦ ОНКОЛОГИИ
И МЕДИЦИНСКОЙ РАДИОЛОГИИ
им. Н.Н. АЛЕКСАНДРОВА**

Титович Е.В., Тарутин И.Г., Гацкевич Г.В., Петкевич М.Н.

*ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»
Минск, Беларусь*

В работе представлены направления образовательной деятельности учебного центра в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова в области медицинской физики, проведен обзор предлагаемых учебно-методических курсов.

В конце 2016 года Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» в г. Минске (Беларусь) получило лицензию на образовательную деятельность по последипломному повышению квалификации в области онкологии и медицинской физики от Министерства образования республики. В центре разработан целый ряд учебно-тематических курсов по онкологии, радиационной онкологии и медицинской физике. Слушателями курсов могут стать не только специалисты Беларуси, но и граждане других стран. Курсы будут проводиться на русском языке. Длительность курсов составляет от 40 до 120 учебных часов.

1. Профильный раздел	40	16	24
1.1. Дозиметрическое планирование облучения пациентов	36	14	22
1.1.1. Понятия и определения, используемые при проведении планирования облучения	2	2	-
1.1.2. Работа с анатомической информацией о пациенте в планирующей системе	4	2	2
1.1.3. Методы планирования облучения	4	2	2
1.1.4. Критерии оценки плана облучения	4	2	2
1.1.5. Дозиметрическое планирование опухолей малого таза	6	2	4
1.1.6. Дозиметрическое планирование опухолей грудной клетки	8	2	6
1.1.7. Дозиметрическое планирование опухолей головного мозга	8	2	6
1.2. Радиационная защита в лучевой терапии	4	2	2
1.2.1. Индивидуальная радиационная защита, дозиметрический контроль, организация радиационной безопасности в лучевой терапии	2	2	-
1.2.2. Расчет стационарной радиационной защиты	2	-	2
Всего	40	16	24
Форма итоговой аттестации	Собеседование		

Предусмотрено проведение пока двух курсов по медицинской физике.

1. Дозиметрическое планирование облучения пациентов и радиационная защита в лучевой терапии.

2. Основы технического обеспечения лучевой терапии, контроль качества и дозиметрическое обеспечение радиотерапевтических аппаратов.

В октябре 2017 года запланирован первый пилотный курс длительностью 40 учебных часов по первой теме. Ниже приводится учебно-тематический план этого курса.

В 2018 году будут проведены оба запланированных курса. В дальнейшем количество курсов может быть увеличено. Предполагается организовать также отдельный курс по физико-техническому обеспечению современной интегрированной брахитерапии.

ОЦІНКА СТАНУ ДОЗИМЕТРИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ В УКРАЇНІ: РЕЗУЛЬТАТИ АНКЕТУВАННЯ ЗА ПРОГРАМОЮ DIRAC ТА ТЛД-АУДИТУ МАГАТЕ

Стадник Л. Л., Шальопа О. Ю., Носик О.В.

*ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України»,
Харків*

Променева терапія є провідним методом лікування онкологічних захворювань в усьому світі. За даними ВООЗ понад 75 % всіх пацієнтів потребують отримання сеансів променевої терапії (ПТ). В Україні ПТ здійснюється на апаратах дистанційної гамма-терапії, лінійних прискорювачах та апаратах брахитерапії.

Ефективність ПТ багато в чому визначається рівнем дозиметричного забезпечення: результатами передпроменевого планування ПТ і якістю калібрування дозиметричних пучків. Відповідно до міжнародних стандартів, для запобігання променевим ускладненням і рецидивам пухлин, похибка відпуску доз не повинна перевищувати 5 %.

У роботі представлені результати аналізу даних національного анкетування про стан променевої терапії в Україні в рамках програми МАГАТЕ DIRAC (Directory of RAdiotherapy Centres) щодо дозиметричного забезпечення ПТ, а також результати ТЛД-аудиту МАГАТЕ/ВООЗ якості дозиметричного калібрування радіаційних пучків апаратів дистанційної променевої терапії за 1998–2016 рр.

За результатами анкетування в рамках програми DIRAC встановлено, що в 50 онкологічних центрах України працює 80 апаратів дистанційної гамма-терапії, 25 медичних прискорювачів і 45 апаратів брахітерапії.

Передпроменева підготовка включає проведення дозиметричного планування. За даними анкетування тільки в 33 (66 %) відділеннях променевої терапії є комп'ютерні системи планування, на яких вибір оптимальних полів опромінення та розрахунків відпуску доз проводиться лікарем-радіологом спільно з медичними фізиками, в інших випадках розрахунки дозиметричного планування проводяться ручним методом.

За результатами ТЛД-аудиту МАГАТЕ кількість апаратів, у яких помилки відпуску доз становили понад 5 %, зменшилася з 25–30 % (1998–2013) до 8–12 % (2014–2016 рр.). Це пов'язано з технічною допомогою онкологічним закладам України в рамках національного проекту МАГАТЕ, завдяки якому 25 онкологічних центрів були оснащені сучасними дозиметричними комплектами — дозиметри UNIDOS E з водними фантомами, а 65 медичних фізиків з 39 онкологічних закладів були навчені сучасним методам клінічної дозиметрії поглинутої дози за Протоколом МАГАТЕ № 398.

Поліпшення дозиметричного забезпечення ПТ можливе шляхом переоснащення всіх відділень променевої терапії сучасними планувальними системами, завдяки підвищенню кваліфікації лікарів-променевих терапевтів і медичних фізиків, упровадженню єдиного протоколу клінічної дозиметрії за оцінками поглинутої дози у воді.

ОКСИДАТИВНИЙ СТРЕС ЯК МОЖЛИВИЙ ПОБІЧНИЙ ЕФЕКТ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ

Маковецька Л.І.

*Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології
ім. Р.С. Кавецького НАН України, Київ*

Унаслідок розвитку атомної індустрії, аварій на ядерних електростанціях, радіоекологічна ситуація значно погіршується. Поряд із цим підвищується частота онкологічних захворювань, що призводить до зменшення чисельності населення. Особливо виражені негативні тенденції на територіях радіоактивно забруднених унаслідок Чорнобильської катастрофи. При цьому слід зазначити, що організми зазнають комплексного впливу чинників навколишнього середовища хімічної природи, зокрема оксидів азоту (ОА), що у поєднанні з іонізуючою радіацією можуть призводити до неочікуваних біологічних ефектів. Первинні ефекти дії канцерогенних факторів докільця, до яких і відноситься радіація та оксиди азоту, пов'язані з утворенням та перетворенням активних форм кисню та азоту, що супроводжується інтенсифікацією вільнорадикального окиснення біосубстратів. Це призводить до розвитку оксидативного стресу і супроводжується накопиченням у клітинах та тканинах АФК і вторинних продуктів окиснювальної модифікації біомолекул, що належать до різних класів органічних сполук (білки, ліпіди, нуклеїнові кислоти). В подальшому це веде до пошкодження ДНК і викликає різного роду мутації. Генетичні дефекти можуть проявляти себе через тривалий час у вигляді онкологічних захворювань та реалізовуватися навіть через кілька поколінь.

Отже **метою роботи** було дослідження інтенсивності вільнорадикальних процесів у крові експериментальних тварин за сумісної дії малих доз радіації та оксидів азоту.

Матеріали і методи.

У проведенні досліджень використовували нелінійних щурів-самок вагою 100–125 г віком 6–8 тижнів розведення віварію ІЕПОР НАНУ. Процедури з експериментальними тваринами здійснювали згідно з вимогами Державного комітету з етики. Оцінку вільнорадикальних процесів проводили за прооксидантно-антиоксидантним співвідношенням у крові методом індукованої пероксидом водню хемілюмінесценції, рівнем пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) за вмістом малонового діальдегіду (МДА) у реакції з 2-тіобарбітуровою кислотою та визначенням окисної модифікації білків, що базується на реакції взаємодії окиснених амінокислотних залишків білків з 2,4-динітрофенілгідразином. Дослідження проводили на 1-шу, 4-ту, 8-му, 10-ту та 15-ту доби після припинення впливу чинників. ОА надходили до

організму тварин із повітрям, в якому їх концентрація складала 150 мг/м³ у перерахунку на NO (12 разів, 8 год/добу). Опромінення щурів проводили фракціоновано у сумарній дозі 0,5 Гр (5 разів по 0,1 гр).

Результати.

На початкових етапах дослідження після завершення впливу малих доз радіації та оксидів азоту прооксидантно-антиоксидантне співвідношення коливалося в межах норми. Відмічена тенденція до зниження на першу добу, що може бути пов'язано із мобілізацією захисних систем, включаючи антиоксидантні, на дію стресових чинників на організм. В подальшому починаючи з 8-ї доби спостерігали переважання прооксидантної ланки прооксидантно-антиоксидантної рівноваги: тенденція до зростання світлосуми світіння. Вивчення процесу ПОЛ у плазмі крові щурів показало, що дія досліджуваних чинників у перші терміни дослідження (1–8-ма доба) призводила до зниження фонових рівнів ТБК-активних продуктів на 39, 29, 31 % ($p < 0,05$) на 1-шу, 4-ту, 8-му добу, відповідно, що теж може свідчити про індукцію захисних антиоксидантних систем, викликану дією шкідливих чинників довкілля, або ж із пришвидшенням розкладу МДА вільними радикалами, генерованими даними чинниками. Вміст МДА у плазмі крові, починаючи з 8-ї доби після завершення дії досліджуваних факторів, зростав і на 15-ту добу його фоновий рівень перевищував значення контролю на 26 %, а індукований — на 94 %.

Дослідження окисної модифікації білків теж показало підвищення рівня окиснених білків у віддалені терміни дослідження (15-та доба) порівняно з контролем у 2–3 рази.

Висновки.

Таким чином, канцерогенонебезпечні чинники довкілля викликають в організмі тварин збільшення прооксидантних процесів у віддалені терміни, що призводить до розвитку оксидативного стресу. Дані проведених експериментальних досліджень свідчать про необхідність захисту від оксидативного стресу організму пацієнтів після променевої терапії.

**СПАСИТЕЛЬНАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ
ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ
НА СИСТЕМЕ ТОМОТHERAPY (ТОМО HD).
ВОЗМОЖНОСТЬ ЭСКАЛАЦИИ ДОЗЫ.
ОЦЕНКА РАННЕЙ ТОКСИЧНОСТИ**

**Одарченко С.П., Серегина Н.М., Серегин В.В., Гуменюк Н.Б.,
Зинвалюк А.В.**

Украинский центр Томотерапии, город Кропивницкий

Вступление.

Частота возникновения рецидива после радикальной простатэктомии зависит от радикальности проведения операции, суммы баллов по шкале Глисона, исходного уровня простатспецифического антигена (ПСА).

Опыт хирургического лечения в стадии Т3 показывает, что у 33,5–66 % больных выявляется позитивный хирургический край и у 7,9–49 % — поражение метастазами лимфатических узлов. Таким образом, 56–78 % пациентов, подвергшихся хирургическому лечению, в последующем требуется проведение лучевой — адьювантной либо спасительной (сальважной) лучевой терапии (СЛТ) или гормональной терапии (ГТ).

Последние клинические исследования (EORTC 22911, SWOG S8974, ARO 9602) показывают лучший безрецидивный контроль заболевания при проведении СЛТ, но требуют применения современных технологий лучевой терапии для более безопасного подведения высокой дозы облучения.

При проведении СЛТ после регистрации биохимического рецидива, рекомендуемые дозы облучения при использовании 3D конформной ЛТ составляют 60–66 Гр. С применением IMRT возможна эскалация дозы до 70 Гр и выше, что способствует увеличению возможности местного контроля на ложе предстательной железы при проведении сальважной лучевой терапии.

Цель работы.

Оценить раннюю токсичность сальважной лучевой терапии на системе Tomotherapy (Томо HD) в режиме гипофракционирования с эскалацией дозы.

Материалы и методы.

Было пролечено 3 больных после радикальной простатэктомии. Сроки проведения лучевой терапии после хирургического лечения варьировались от 11 месяцев до 8 лет. У всех пациентов отмечался стойкий уровень повышения ПСА с периодом удвоения 6–11 месяцев. При обследовании отдаленных метастазов не выявлено. Лучевая терапия проводилась на системе Tomotherapy (Томо HD) методом Helical IMRT с использованием визуального контроля (Image-guided Radiation Therapy–IGRT), что реализуется с

помощью встроенной системы мегавольтной компьютерной томографии (CTrue Imaging Technology) перед каждым сеансом лучевой терапии.

Пациенты лечились по следующему протоколу: ложе опухоли предстательной железы и семенных пузырьков разовая доза (РД) 2,3 Гр, суммарная очаговая доза (СОД) 69 Гр, что соответствует биологически эффективной дозе 74,9 Гр (при коэффициенте a/b 1,5). Объем облучения выделялся согласно рекомендациям RTOG 0534. Период наблюдения составил до 6 месяцев.

Результаты.

При анализе дозового распределения СОД 69 Гр на ложе предстательной железы и семенных пузырьков были получены следующие данные: на прямую кишку средняя доза составила 45,7 Гр (26,6–59,3 Гр) при этом $D_{meanV15} = 58,91$ Гр, $D_{meanV25} = 56,09$ Гр, $D_{meanV35} = 52,83$ Гр, $D_{meanV50} = 48,06$ Гр, $D_{meanV100} = 5,52$ Гр. На мочевого пузырь средняя доза составила 52,47 Гр (58,2–45,3 Гр), при этом $D_{meanV15} = 60,1$ Гр, $D_{meanV25} = 54,68$ Гр, $D_{meanV35} = 50,23$ Гр, $D_{meanV50} = 42,74$ Гр, $D_{meanV100} = 21,2$ Гр. Метод планирования IMRT обеспечил превосходный планируемый охват мишени и качественное покрытие мишени с высокой конформностью и однородностью дозы. Индекс конформности (conformity index — CI может изменяться от 0 до 1 и значение 1 отвечает идеальному покрытию) $CI_{mean} = 0,82$. Индекс гомогенности (homogeneity index-НI, где значение 0 отвечает абсолютной гомогенности) $HI_{mean} = 0,04$. Высокий уровень защиты критических органов и окружающих структур (значительно меньше рекомендованных QUANTEC ограничений доза/объем для данных органов), обеспечил низкий уровень лучевых реакций. Генитоуринальная токсичность у всех пациентов была на уровне G1 и гастроинтестинальная токсичность у двух пациентов была на уровне G1, у одного — уровня G2 согласно CTCAE 4.03. После окончания лучевой терапии качество жизни пациентов оценивалась по международной шкале оценки простатических симптомов I-PSS, средний суммарный бал составил 8, индекс оценки качества жизни $L = 1-2$, что соответствует хорошим результатам лечения

Выводы.

Лечение пациентов на системе Томотерапии предоставляет возможность подведения высокой однородной дозы облучения при низком уровне ранних лучевых реакций. Отдаленные результаты лечения будут контролироваться в дальнейших исследованиях.

ЗАЛЕЖНІСТЬ РЕЗУЛЬТАТІВ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ЗЛОЯКІСНІ НОВОУТВОРЕННЯ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ВІД СПОСОБУ ТОПОМЕТРИЧНОЇ ПІДГОТОВКИ

Іванкова В.С., Скоморохова Т.В., Столярова О.Ю., Галяс Г.В.

Національний інститут раку, Київ

Актуальність.

Основне завдання променевої терапії — підведення до пухлини тумороцидної дози при мінімально можливому навантаженні на навколишні здорові тканини. Враховуючи наявність високотехнологічної апаратури, на сьогодні це індивідуалізований підхід до реалізації всіх ланок технологічного ланцюга: вибір методу дистанційної променевої терапії, проведення якісної передпроменевої топометричної підготовки пацієнта, розрахунок плану опромінення, підведення максимальної дози до мішені.

Мета роботи.

Метою дослідження є оцінка ефективності променевої терапії хворих на місцево-поширені форми злоякісних новоутворень верхніх дихальних шляхів (ВДШ) з використанням сучасних технологій на високоенергетичній апаратурі у порівнянні із стандартним лікуванням.

Матеріали і методи.

На базі Національного інституту раку у відділенні радіаційної онкології проведено лікування 121 пацієнту з діагнозом злоякісні новоутворення ВДШ. Хворі були розподілені на три групи: хворі 1-ї групи лікувались на апараті лінійний прискорювач електронів (ЛПЕ) Меватрон KD2 — 32 пацієнта, 2-ї групи — на ЛПЕ Clinac 2100 — 41 пацієнт та 3-ї групи — на кобальтових апаратах Рокус АМ та Тераatron — 48 пацієнтів. Усім хворим проводили дистанційну променеву терапію з попередньою передпроменевою топометричною підготовкою. Згідно з даними спостереження у хворих 1-ї та 3-ї груп під час лікування відмічалися променеві реакції II–III ступеня, що призводило до вимушеної перерви у лікуванні.

Результати.

В результаті проведеної ПТ у більшості пацієнтів із злоякісними новоутвореннями ВДШ вдалося досягти регресії пухлини та істотного поліпшення якості життя. Найкращий результат відмічено у хворих, яким топометричну підготовку проводили з використанням 3D планування. Позитивний відгук у хворих, яких лікували за сучасними технологіями, підвищився більш ніж на 13 %. Безрецидивна трирічна виживаність хворих на пухлини ВДШ була у 2 рази вища у порівнянні з контрольною групою.

ВИКОРИСТАННЯ РІЗНИХ РЕЖИМІВ КОНФОРМНОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ ГІНЕКОЛОГІЧНОГО РАКУ

Барановська Л.М., Іванкова В.С., Хруленко Т.В., Скоморохова Т.В.

Національний інститут раку, Київ

Вступ.

Одним із перспективних напрямків оптимізації консервативної терапії хворих на місцево-поширені форми раку шийки матки (МП РШМ) є розробка методик цитотоксичного лікування з використанням різних режимів конформної променевої терапії (КПТ) і високоенергетичної (high dose rate – HDR) брахітерапії (БТ).

Мета роботи — збільшення ефективності променевого лікування хворих на МП РШМ шляхом застосування нестандартного режиму фракціонування дози опромінення при КПТ.

Матеріали і методи.

У відділенні радіаційної онкології Національного інституту раку проведено обстеження і курс поєднаної променевої терапії (ППТ) 93 хворих на РШМ ПВ–ПІВ стадією, віком від 29 до 72 років. Пацієнтки були розподілені на основну (48 хворих) і контрольну (45 хворих) групи. На I етапі курсу ППТ хворим основної групи проводили КПТ на апараті лінійний прискорювач електронів «Clinac-2100 CD» у режимі прискореного мультифракціонування дози опромінення: на ділянку малого таза (пухлина і шляхи лімфовідтоку) підводили разову осередкову дозу (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 контрольної групи проводили КПТ у режимі класичного фракціонування: на ділянку малого таза РОД 1,8 Гр до СОД 45 Гр. На II етапі курсу ППТ усім хворим проводили HDR БТ джерелами Co^{60} на установці «Gyne Source» у режимі РОД 5 Гр на т. А 2 рази на тиждень до СОД 40 Гр за 8 фракцій.

Результати.

Безпосередні результати поєднаного променевого лікування хворих на МП РШМ свідчить про збільшення позитивного відгуку пухлини на опромінення при використанні КПТ за режимом прискореного мультифракціонування. Так, повна регресія первинного пухлинного вогнища відзначена у 9 (18,7 %) пацієнток основної групи і у 7 (15,5 %) хворих контрольної групи, а часткова, відповідно, у 25 (52,1 %) і 18 (40,0 %) пацієнток основної і контрольної груп. Статистично вірогідних загальних токсичних і ранніх променевих реакцій вище II ступеня у критичних органах хворих основної і контрольної груп не відзначено.

Висновки.

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

БРАХІТЕРАПІЯ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН З ВИКОРИСТАННЯМ ГАММА-ВИПРОМІНЮВАННЯ ¹⁹²Ir

¹Іванкова В.С., ²Дьоміна Е.А.

¹Національний Інститут раку МОЗ України, Київ

²Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології
НАН України, Київ

Апарати для контактної променевої терапії (брахітерапії) мають формувати, відтворювати і забезпечувати високу точність дозових розподілень при опроміненні злоякісних новоутворень в умовах радіаційної безпеки медичного персоналу. Для брахітерапії бажано, щоб джерело гамма-випромінювання відповідало таким вимогам: енергія випромінювання в межах 0,2–0,5 МеВ, висока питома активність, малі габарити, період напіврозпаду, що відповідає прийнятній періодичності процесу перезарядки. Джерела випромінювання, які на сьогодні застосовуються, не відповідають повністю цим вимогам. Тому, при виборі радіонукліда для брахітерапевтичних апаратів допускають компроміс з урахуванням конкретних умов використання: призначення апарата, необхідна потужність дози, допустимі розміри джерела, організаційні умови перезарядки, система радіаційного захисту хворих і обслуговуючого персоналу.

У сучасних брахітерапевтичних установках з високою потужністю дози випромінювання часто використовують джерела іридію — ¹⁹²Ir з активністю 5–10 Ки. Ці джерела стають все більш популярними, незважаючи на відносно невеликий період напіврозпаду (73,83 доб.), що обумовлює необхідність частой перезарядки апарата (3–4 рази на рік). При активній організації технічного обслуговування вказаний недолік жодною мірою не може бути вирішальним. Основні переваги ¹⁹²Ir є відносно низька середня енергія його гамма-випромінювання (0,38 МеВ), завдяки чому можна різко знизити масу сховища, а головне, з клінічної точки зору, запропонувати різні тіньові екрани для ефективного локального захисту життєво важливих органів і тканин. Крім того, більш висока питома активність ¹⁹²Ir (450 Ки/г) дозволяє використовувати джерела менших розмірів, забезпечуючи при цьому опромінення з високою потужністю дози (>12Гр/г). Малий діаметр (1,1 мм)

джерела іридію-192 дозволяє створити тонкі аплікатори діаметром 3 мм, установка яких часто не потребує анестезіологічного засобу. Враховуючи те, що період напіврозпаду ^{192}Ir коротше в порівнянні з ^{60}Co у 22 рази, його можна використовувати при фракціонованому випромінюванні. ^{192}Ir має короткий час сеансу, що дає можливість пролікувати більшу кількість пацієнтів, ніж за той же час при застосуванні, наприклад джерел випромінювання ^{60}Co .

Розробка автоматизованих систем доставки джерела випромінювання, що знаходиться під контролем комп'ютера, дозволяє виконувати брахітерапію в імпульсному режимі (RDR). Наявність інтервалів між імпульсами надає хворому більший ступінь свободи, а медичному персоналу забезпечує більший рівень безпеки. Крім того, такий режим опромінення дозволяє вводити поправку на розпад радіоактивного ізотопу, що в свою чергу зводить до мінімуму ефекти, які можуть негативно впливати на якість лікування.

Питання відносно рекомендацій безпечного опромінення при використанні RDR продовжують обговорюватися. У принципі, будь-який відступ від режиму безперервного опромінення в бік з інтервалами може супроводжуватися радіобіологічними недоліками. Це пов'язане з тим, що з кожним імпульсом потужність дози виявляється вище, що залишає менше шансів для репарації радіаційно-індукованих пошкоджень. При цьому страждають також і здорові тканини, в яких повільно репаруються пошкодження ДНК. Тому при використанні автоматизованих систем доставки джерела іонізуючого випромінювання з високою потужністю дози можливе потенційне підвищення резистентності пухлин через неадекватність реоксигенації її клітин, що потрібно враховувати при плануванні променевої терапії.

Незважаючи на викладену вище достеменно фізико-дозиметричну характеристику терапевтичних джерел гамма-випромінювання ^{192}Ir , необхідні подальші, більш поглиблені наукові дослідження і розробки, особливо в галузі клінічної радіобіології. Необхідно провести порівняння біологічних ефектів ^{192}Ir з ефектами еталонного гамма-випромінювання ^{60}Co , враховуючи різницю їх енергій. Найбільш коректною моделлю для виконання таких досліджень є лімфоцити периферичної крові людини, що визнані профільними міжнародними організаціями ВООЗ, МАГАТЕ та НКДАР ООН, інформативними біодозиметрами опромінення. Аналіз радіаційно-індукованих хромосомних перебудов у цих клітинах дозволяє не тільки визначати залежність *доза-ефект*, але й умови та ефективність цілеспрямованої радіомодифікації, моделювати реакцію клітин в залежності від їх радіочутливості/радіорезистентності (*стадія клітинного циклу-ефект*). Вважаємо, що цей шлях спрямований на подолання зазначеного так званого «радіобіологічного дефіциту» і, таким чином, на удосконалення сучасної брахітерапії злоякісних новоутворень.

ХІМІОПРОМЕНЕВА ТЕРАПІЯ У ХВОРИХ НА ПЕРВИННО НЕОПЕРАБЕЛЬНИЙ РАК ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ

Іванкова О.М.

Національний інститут раку, Київ

Вступ.

Незважаючи на високий рівень діагностики та впровадження програм скринінгу, рак грудної залози (РГЗ) залишається найактуальнішою проблемою сучасної онкології та займає перше місце в структурі онкологічної захворюваності серед жінок в переважній більшості країн світу. З 2008 року рівень захворюваності на РГЗ у світі збільшився на понад 20 %, смертність зросла на 14 %. За даними Національного канцер-реєстру у 2015 р. в Україні зареєстровано 14211 нових випадків захворювання (134 — у чоловіків, 14077 — у жінок) та 5598 смертей від РГЗ, захворюваність склала 67,3, а смертність 30,2 серед жіночого населення; I–II стадію мали 78,6 % жінок, III стадію — 12,3 %, IV стадію — 7,2 %. Незважаючи на успіхи в ранній діагностиці, у досить значної частини хворих на момент встановлення діагнозу реєструють місцево-поширені форми раку грудної залози, які часто є первинно неоперабельними. При цьому більша частина жінок — особи працездатного віку (від 30 до 54 років), що призводить до зростання економічних затрат на комплексне лікування в 25–30 разів, порівняно із затратами на лікування початкових стадій захворювання.

Передопераційна протипухлинна терапія, що використовується на першому етапі лікування, дозволяє створити умови для можливості виконання радикального оперативного втручання. Однак поширені форми часто виявляються резистентними до стандартних методик лікування і потребують особливого підходу до терапії. Незважаючи на все більш широке використання передопераційної хіміотерапії, показники повної морфологічної відповіді, показники безрецидивної та загальної виживаності залишаються скромними у пацієнтів з місцево-поширеним захворюванням. Поєднане використання хіміо- та променевої терапії підсилює цитотоксичну дію шляхом сумування загального та місцевого протипухлинних ефектів, особливо це стосується хіміорезистентних форм. Але у значній кількості хворих на первинно неоперабельні форми цитотоксичний вплив такого поєднання виявляється недостатнім, у зв'язку з чим виникає необхідність пошуку додаткових факторів, здатних підсилювати променево ушкодження пухлини та долати первинну та набуту резистентність злоякісних клітин грудної залози.

Для підсилення променевого впливу на пухлину та подолання резистентності злоякісних клітин використовують радіомодифікатори. Одним із таких є тегафур, який, завдяки впливу на механізми репарації ДНК та синхронізації

клітинного циклу, має здатність посилювати променеву деструкцію пухлинних клітин.

Мета роботи — підвищення ефективності комплексного лікування хворих на місцево-поширений первинно неоперабельний РГЗ шляхом подолання резистентності та підсилення контролю над пухлиною.

Матеріали і методи.

У дослідження ввійшли 107 хворих на первинно неоперабельний рак грудної залози з IIIA-IIIС стадіями захворювання, у яких не було зафіксовано позитивного ефекту після проведення неoad'ювантної поліхіміотерапії на основі антрациклінів (АС, FАС, АТ). 52 пацієнткам контрольної групи проведено курс дистанційної променевої терапії (ПТ) за традиційною методикою, 55 пацієнткам основної групи ПТ була доповнена використанням радіомодифікаторів (фторпіримідинів). Застосовувався цитостатичний препарат «Тегафур» (перорально 800 мг вранці і 400 мг ввечері протягом усього курсу ПТ), всім хворим проводилась відповідна терапія супроводу.

Результати.

Ефект від цитостатичної терапії, за даними моніторингових досліджень, був більш вираженим у хворих основної групи, яким проводилася ПТ на фоні фторпіримідинів, з них у 36 хворих ($65,45 \pm 6,41$ %) спостерігалася часткова і повна регресія пухлини грудної залози. У пацієнток контрольної групи повну та часткову регресію зареєстровано лише у 22 ($42,31 \pm 6,85$ %) хворих ($p < 0,05$).

Пухлини стали операбельними у 92,3 % пацієнтів досліджуваної групи та у 76,6 % хворих контрольної групи. Повна патоморфологічна відповідь у результаті проведеного лікування була зафіксована у 12,55 % хворих досліджуваної групи.

Висновки.

Застосування променевої терапії в поєднанні з фторпіримідинами сприяє посиленню циторедуктивного ефекту протипухлинної терапії та, долаючи резистентність, приводить до достовірного збільшення відсотка регресій пухлини і покращує таким чином локорегіонарний контроль, що є доцільним при лікуванні первинно неоперабельного раку грудної залози.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНИЙ МОНІТОРИНГ ЕФЕКТИВНОСТІ ХІМІОРАДІОТЕРАПІЇ РАКУ ШИЙКИ МАТКИ

Іванкова В.С., Нестеренко Т.М., Барановська Л.П. Хруленко Т.В.,
Магдич І.П.

Національний інститут раку, Київ

Вступ.

Променева терапія (ПТ), поряд з хірургічним втручанням, завжди вважалась найбільш ефективним методом лікування хворих на місцево-поширений рак шийки матки (МП РШМ). За допомогою ПТ сьогодні виліковується близько 65 % хворих на РШМ I–III стадій. Прогресування хвороби у ділянці малого таза стає частою причиною смерті хворих з параметральними інфільтратами і метастатичним ураженням регіонарних лімфатичних вузлів. Перспективним підходом до підвищення ефективності лікування хворих на РШМ є втілення у клінічну практику хіміотерапії (ХТ) у поєднанні з ПТ. Протипухлинні препарати підсилюють променеве ушкодження пухлинних клітин за рахунок порушення механізму репарації ДНК, синхронізації переходу пухлинних клітин у фази клітинного циклу, найбільш чутливі до променевого ушкодження, зменшення числа пухлинних клітин, які перебувають у фазі спокою, а також можливість девіталізувати резистентні до опромінення пухлинні клітини, що знаходяться у гіпоксії.

Незважаючи на удосконалення технологічних можливостей, визначення відгуку солідних пухлин у процесі ПТ чи хіміопроменевої терапії (ХПТ) дотепер є достатньо проблематичним і потребує уточнення, особливо щодо можливості прогнозу чутливості місцево-поширених карцином шийки матки до антинеопластичних впливів та ефективності лікування на субклітинному рівні, визначених за допомогою ДНК-проточної цитофлуорометрії.

Мета дослідження.

Визначення чутливості пухлини до цитостатичних впливів під час проведення ХПТ хворих на МП РШМ та можливості моніторингу ефективності лікування на субклітинному рівні.

Матеріали і методи.

У відділенні радіаційної онкології Національного інституту раку впродовж багатьох років розробляються методи ХПТ хворих на МП РШМ. Один із основних методів – це поєднання променевої терапії з цитотоксичними препаратами у радіомодифікуючих дозах. Пацієнткам перед початком лікування, після I етапу і в кінці курсу ХПТ проводили комплексне обстеження, включаючи визначення індексу ДНК методом лазерної ДНК-проточної

цитофлуорометрії за матеріалами біопсій шийки матки. Досліджували можливості моніторингу ефективності лікування на субклітинному рівні. Було проведено лікування і аналіз отриманих клінічних та інструментальних моніторингових даних у 149 хворих на МП РШМ (з них 35 з контрольної групи).

Ефективність ХПТ оцінювали за ступенем і темпами регресії первинного пухлинного вогнища, згідно з критеріями RECIST, динамікою показників ДНК-статусу клітин шийки матки. Токсичність лікування оцінювали за класифікацією RTOG / EORTC, 1995. Моніторинг регресії пухлини здійснювали за критеріями, рекомендованими ВООЗ, тобто зіставленням клінічних даних з інформацією, отриманою за допомогою сучасних засобів візуалізації (комплексне УЗД, МРТ, КТ) та морфологічними показниками. Позитивну динаміку пухлинного процесу у відповідь на цитотоксичну терапію оцінювали за зменшенням розмірів шийки матки, відновленням чіткості та рівності її контурів, включаючи цервікальний канал, нормалізацією ехоструктури. Досліджували можливість моніторингу ефективності лікування на субклітинному рівні.

Результати.

В результаті дослідження було отримано збільшення ступеня і прискорення темпів регресії пухлинних утворень у хворих на МП РШМ основних груп, яким ПТ проводили на тлі хіміорадіомодифікуючих препаратів. Регресію пухлин визначали зіставленням динаміки клінічних показників з інформацією, отриманою за допомогою засобів візуалізації. У разі необхідності проводили відповідну корекцію лікувальних заходів. Позитивна відповідь пухлин у хворих на МП РШМ після повного курсу ХПТ збільшилась на 19–20 % в порівнянні зі стандартним методом. Аналіз безпосередніх результатів ХПТ показав, що динаміка ДНК-статусу пухлинних клонів корелює з клінічними даними у відповідь на цитостатичну терапію МП РШМ. Токсичні ефекти лікування за кількістю і ступенем вираженості у досліджуваних групах хворих не відрізнялися від контрольної і не перевищували II ступеня.

Одержані під час дослідження дані агресивності і динаміки ДНК-статусу пухлини у комплексі з іншими клініко-морфологічними характеристиками злякисного процесу переконливо демонструють доцільність визначення агресивного потенціалу пухлинних клітин при раку шийки матки.

Висновки.

Метод лазерної ДНК-проточної цитофлуорометрії дає можливість одержати суттєву інформацію для оцінки клітинного циклу пухлини при використанні різних хіміорадіомодифікаторів на фоні ПТ, яка необхідна для своєчасної корекції та індивідуалізації лікувального процесу, а також для моніторингу на субклітинному рівні.

ВИЗНАЧЕННЯ ІНДИВІДУАЛЬНОЇ РАДІАЦІЙНОЇ ЧУТЛИВОСТІ ХВОРИХ НА РАК ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

¹Чехун В.Ф., ²Стаховський Е.О., ¹Дьоміна Е.А., ¹Пилипчук О.П.,
³Сафронова О.В., ²Вітрук Ю.В.

¹Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології
ім. Р.Е. Кавецького НАН України, Київ

²Національний інститут раку МОЗ України, Київ

³Клінічна лікарня «Феофанія» ДУС, Київ

Останнім часом увага радіаційних онкологів та клінічних радіобіологів зосереджується на проблемі об'єктивізації оцінки індивідуальної радіаційної чутливості (ІРЧ) організму онкологічних хворих. Зростає розуміння ролі ІРЧ у персоналізації променевої терапії. Чутливість клітин, тканин та організму людини в цілому до впливу іонізуючої радіації проявляється через складний комплекс генетичних, метаболічних, апоптичних та інших порушень. Поглиблене вивчення ІРЧ хворих з різною локалізацією пухлин, в тому числі на рак передміхурової залози (РПЗ), з урахуванням цих показників, має надзвичайно важливе значення для прогнозу виникнення ранніх та віддалених променевих реакцій, ускладнень із боку здорових тканин при терапевтичному опроміненні.

Мета дослідження.

Визначити частоту хромосомних перебудов та проліферативний потенціал лімфоцитів периферичної крові (ЛПК) хворих на РПЗ та їх індивідуальну чутливість до опромінення.

Матеріали і методи.

Культура ЛПК 12 первинних хворих на РПЗ II–IV ст. (24 спостереження); метафазний аналіз хромосомних перебудов, хромосомний G_2 -тест з радіаційним навантаженням (0,5 Гр) *in vitro*; визначення мітотичного індексу клітин.

Результати.

У рамках виконаного нами фрагменту дослідження виявлено тенденцію до міжіндивідуальної варіабельності цитогенетичних показників (аберацій хроматидного типу) за G_2 -тестом і відповідно ІРЧ хворих. У спектрі спонтанних аберацій хромосом, рівень яких перевищував значення середньопопуляційного, спостерігались перебудови як хромосомного, так і хроматидного типів. Оцінка мітотичної активності ФГА-стимульованих ЛПК онкологічних хворих свідчить про зниження їх мітотичного індексу в залежності від стадії захворювання. Однак у межах цих стадій

міжіндивідуальної варіабельності для показників мітотичної активності клітин не виявлено.

Висновки.

Попередньо одержані дані є одною зі складових модельної системи, що розробляється для визначення ІРЧ хворих на РПЗ до та протягом курсу променевої терапії.

**ГЕМАТОЛОГІЧНІ ТА ІМУННІ ПОРУШЕННЯ
У ХВОРИХ НА РАК ТІЛА МАТКИ З РІЗНИМИ ТИПАМИ
ВЕГЕТАТИВНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ
ПІСЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ**

**Сорочан П.П., Прохач Н.Е., Кузьменко О.В., Іваненко М.О.,
Громакова І.А.**

*ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України»,
Харків*

Автономна нервова система є важливим регулятором імунних відповідей та гемопоезу [1, 2]. Розповсюдженим методом аналізу активності автономної нервової системи є аналіз варіабельності серцевого ритму. Велика кількість робіт присвячена аналізу зв'язку гематологічних та імунних зсувів з розладами автономної регуляції [3-5]. Водночас стресіндуковані порушення гомеостазу в онкологічних хворих з різними типами вегетативної регуляції ще мало досліджені. Метою роботи було з'ясування особливостей гематологічних та імунних порушень у хворих на рак тіла матки (РТМ) з вихідно різними типами вегетативної регуляції після проведення променевої терапії.

Матеріали і методи

Клініко-лабораторні дослідження проведені 45 хворим на рак тіла матки (РТМ) I–II стадій (T1a-bN0M0 – T2a-bN0M0) віком 40–65 років перед проведенням лікування та після променевої терапії.

Гематологічні показники визначали з використанням автоматичного гематологічного аналізатора SF-3000 “SYSMEX” (Японія). Популяційний та субпопуляційний склад лімфоцитів визначали методом проточної цитометрії на цитометрі FC-500 з використанням моноклональних антитіл фірми Beckman Coulter (США). Аналізували вміст основних популяцій і субпопуляцій лімфоцитів – CD3+CD4+-, CD3+CD8+-, CD3-CD16+56+-, CD3+CD16+56+-, CD3-CD19+- та CD3+HLADg+-лімфоцитів.

Для визначення стану гуморальної ланки імунітету проводили дослідження рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові та імуноглобулінів класів G, A, M з використанням наборів моноспецифічних сироваток проти імуноглобулінів людини. Дослідження варіабельності серцевого ритму проводили з використанням діагностичного комплексу «Спектр+».

Результати.

Гематологічні та імунні показники аналізували у групах хворих з типами вегетативної регуляції, визначеними за показниками варіабельності серцевого ритму. У I групу ввійшли хворі з помірним превалюванням

центральної регуляції ($IN > 100$ ум. од., $VLF > 240$ мс²); у II – з вираженим превалюванням центральної регуляції ($IN > 100$ ум. од., $VLF < 240$ мс²); у III – з помірним превалюванням автономної регуляції ($IN > 30$ та < 100 ум. од., $VLF > 240$ мс²) та у IV групу – з вираженим превалюванням автономної регуляції ($IN < 30$ ум. од., $VLF > 240$ мс²) [6].

Порівняльний аналіз гематологічних показників у групах хворих на РТМ до проведення лікування виявив міжгрупові відмінності низки показників (табл. 1). Найменша кількість лейкоцитів до лікування відмічена у групі з превалюванням автономної регуляції (IV група). Загальна кількість лейкоцитів у цій групі складала $6,5 \cdot 10^9$ /л, тоді як у хворих I, II та III груп цей показник дорівнював $7,3 \cdot 10^9$ /л; $7,6 \cdot 10^9$ /л та $8,0 \cdot 10^9$ /л відповідно. Кількість тромбоцитів також була найменшою у хворих IV групи. Медіани цього показника складали $265 \cdot 10^9$ /л; $307 \cdot 10^9$ /л; $290 \cdot 10^9$ /л та $194 \cdot 10^9$ /л у хворих I, II, III та IV груп відповідно. Дещо вищими у хворих IV групи були медіани відносної та абсолютної кількості моноцитів – 8,9 % та $0,74 \cdot 10^9$ /л. Найнижчими ці показники були у хворих III групи – 6,3 % та $0,41 \cdot 10^9$ /л, відповідно.

У хворих з переважанням центральної регуляції (II група) до лікування були дещо вищі, у порівнянні з показниками інших груп, рівні відносної та абсолютної кількості нейтрофілів (70,3 % та $5,33 \cdot 10^9$ /л) та відповідно нижчі – відносної та абсолютної кількості лімфоцитів (19,9 % та $1,53 \cdot 10^9$ /л). У хворих II та IV груп відмічено нижчі рівні відносної кількості еозинофілів (1,4 % та 0,7 % відповідно), тоді як у хворих I та III груп цей показник складав 2,8 та 3,4 % відповідно.

Виявлено також міжгрупову різницю субпопуляційного складу лімфоцитів у хворих досліджуваних груп (див. табл. 1).

Медіани відносної кількості CD3+–лімфоцитів складали 71,8 та 71,6 %, 79,1 та 65,4 % у хворих I, II, III та IV груп, відповідно.

Пацієнтки з вираженим переважанням автономної регуляції (IV група) мали вищу відносну кількість CD3-CD16+56+–лімфоцитів (NK-клітин). Відсоток цих клітин у хворих IV групи складав 21,6 %, тоді як у хворих інших груп цей показник був більш ніж у 2 рази меншим (див. табл. 1)

У пацієнтів з вираженим переважанням центральної регуляції (II група) медіани відносної кількості CD3+CD4+–, CD3-CD19+– та CD3+CD16+56+–лімфоцитів були приблизно на 30 % вищими у порівнянні з цими показниками хворих I, III та IV груп. Співвідношення CD4/CD8 у хворих цієї групи складало 3,5, тоді як у хворих інших груп воно було у межах норми.

Після завершення променевого лікування у хворих усіх груп відмічено значне зниження кількості лейкоцитів, відносної та абсолютної кількості лімфоцитів (табл. 2). У хворих з превалюванням автономних впливів спостерігали нижчі рівні лейкоцитів після лікування. Медіани кількості лейкоцитів складали $3,4 \cdot 10^9$ /л та $3,9 \cdot 10^9$ /л у хворих III та IV груп, тоді як у

Гематологічні та імунні показники у хворих на РТМ до лікування

Показники	Медіана (верхній квартиль - нижній квартиль)			
	I група	II група	III група	IV група
Лейкоцити, $\cdot 10^9/\text{л}$	7,3 (6,2-8,1)	7,6 (7,4-8,9)	8,0 (7,7 -9,0)	6,5 (5,6-8,3)
Лімфоцити, %	25,8 (23,2-33,7) *	19,9 (17,9-21,1)	26,5 (25,4-26,9) *	28,2 (23,7-35,5) *
Лімфоцити, $\cdot 10^9/\text{л}$	1,95 (1,77-2,22) *	1,53 (1,46-1,67)	2,12 (1,90-2,38) *	1,98 (1,83-1,98) *
Нейтрофіли, %	60,6 (54,1-68,1)	70,3 (69,1-74,3)	61,8 (60,6-61,0) *	66,0 (44,0-66,0) *
Нейтрофіли, $\cdot 10^9/\text{л}$	4,57 (3,68-5,45)	5,33 (5,16-6,56)	5,05 (4,85-5,55)	4,31 (2,49-5,52)
Еозинофіли, %	2,80 (1,65-3,05)	1,40 (0,45-2,90)	3,40 (2,60-4,70)	0,70 (0,60-5,70)
Еозинофіли, $\cdot 10^9/\text{л}$	0,18 (0,13-0,20)	0,04 (0,03-0,17)	0,11 (0,04-0,22)	0,06 (0,04-0,32)
Моноцити, %	7,85 (6,45-9,30)	7,10 (5,35-8,05)	6,30 (5,10-6,90)	8,90 (4,50-13,60)
Моноцити, $\cdot 10^9/\text{л}$	0,52 (0,46-0,71)	0,59 (0,46-0,62)	0,41 (0,38-0,49)	0,74 (0,29-0,76)
Тромбоцити, $\cdot 10^9/\text{л}$	265 (215-298)	307 (271-389)	290 (240-338)	194 (151-269) *
CD3+, %	71,8 (66,0-75,3)	71,6 (71,2-77,1)	79,1 (78,4-79,2)	65,4(59,5-85,4)
CD3+CD4+, %	40,6 (38,9-51,8)	54,9 (44,2-61,2)	44,7 (27,2-51,6)	40,0 (33,9-49,6)
CD3+CD8+, %	23,7 (19,8-28,3) *	16,6 (14,3-18,1)	18,6 (16,5-27,7)	26,0 (12,7-43,5)
CD3-CD19+, %	9,9 (8,2-13,4)	13,6 (10,6-14,4)	10,0(6,9-13,6)	9,7 (2,3-10,9)
CD3-CD16+56+, %	11,2 (9,24-19,2)	11,5 (7,3-14,2)	10,5 (6,7-12,6)	21,6 (15,6-24,1)†
CD3+CD16+56+, %	3,9 (3,2-6,2)	5,8 (3,9-7,3)	14,5 (7,3-19,0)	6,4 (2,4-18,4)
CD3+HLA-DR+, %	4,6 (3,0-9,9)	3,6 (2,7-5,3)	3,5 (3,0-4,7)	3,7 (2,8-4,2)
CD4/CD8	1,6 (1,4-2,4)	3,5 (2,0-4,3)	1,9 (1,6-3,1)	1,3 (0,9-3,9)
ЛПІ, ум. од.	5,5 (4,24-6,9)	6,7 (6,2-8,1)	4,8 (4,5-5,1)	5,97 (3,30-6,44)
ЦІК, ум. од.	87,0 (51,0-99,0)	90,0 (49,0-167,0)	78,0 (77,0-126,0)	84,0 (43,0-107,0)
Ig G, г/л	12,2 (11,1-14,7)	12,9 (10,5-14,3)	12,2 (11,4-14,7)	14,1 (11,1-14,2)
Ig A, г/л	2,38 (2,13-2,73)	2,32 (1,88-2,39)	2,14 (1,91-2,56)	2,47 (1,81-2,50)
Ig M, г/л	0,99 (0,89-1,27)	0,83 (0,71-0,92)	0,86 (0,85-0,92)	1,11 (0,74-1,04)

* — $p < 0,05$ — різниця вірогідна у порівнянні з показниками II групи;

† — $p < 0,05$ — різниця вірогідна у порівнянні з показниками II та III груп.

хворих з превалюванням центральної регуляції (I та II групи) ці показники склали відповідно $4,8 \cdot 10^9/\text{л}$ та $4,7 \cdot 10^9/\text{л}$.

У хворих усіх досліджуваних груп спостерігали підвищення кількості еозинофілів та відносної кількості моноцитів. Медіана відносної кількості моноцитів була найвищою у пацієток IV групи та складала 15,2 %, тоді як у хворих I, II та III груп цей показник дорівнював 8,9 %, 10,0 % та 8,2 % відповідно.

Аналіз субпопуляційного складу лімфоцитів після лікування показав зниження відносної кількості CD3+– та CD3-CD19+–лімфоцитів (В-клітини) у пацієток IV групи. Медіани цих показників склали 55,6 % та 1,3 % відповідно. Нижчий, у порівнянні з іншими групами, рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), нижчі рівні імуноглобулінів та нижча кількість В-клітин свідчать про суттєві порушення гуморальної ланки імунітету у хворих цієї групи після лікування.

Гематологічні та імунні показники у хворих на РТМ після проведення променевого лікування

Показники	Медіана (верхній кватиль - нижній кватиль)			
	I група	II група	III група	IV група
Лейкоцити, $\cdot 10^9/\text{л}$	4,8 (4,4-5,1)	4,7 (3,7-4,9)	3,4 (3,4-5,0)	3,9 (2,9-4,5)
Лімфоцити, %	12,2 (9,4-17,4)	12,4 (10,2-13,2)	16,9 (11,1-17,2)	17,0 (10,0-24,0)
Лімфоцити, $\cdot 10^9/\text{л}$	0,54 (0,41-0,96)	0,53 (0,40-0,59)	0,50 (0,38-0,85)	0,76 (0,45-0,93)
Нейтрофіли, %	73,4 (66,1-77,5)	73,7 (65,4-75,6)	65,4 (63,3-74,3)	62,2 (40,3-64,4)
Нейтрофіли, $\cdot 10^9/\text{л}$	3,19 (2,80-4,01)	2,93 (2,69-3,25)	2,63 (2,06-3,29)	1,83 (1,56-2,89)
Еозинофіли, %	5,35 (4,00-6,85)	5,85 (3,00-11,75)	7,20 (4,30-9,30)	5,80 (2,70-25,10)
Еозинофіли, $\cdot 10^9/\text{л}$	0,23 (0,16-0,33)	0,22 (0,12-0,53)	0,24 (0,14-0,47)	0,17 (0,12-0,97)
Моноцити, %	8,9 (7,0-11,0)	10,0 (8,5-10,8)	8,2 (6,3-8,5)	15,2 (10,3-21,1)*
Моноцити, $\cdot 10^9/\text{л}$	0,49 (0,32-0,52)	0,50 (0,27-0,53)	0,31 (0,29-0,38)	0,62 (0,40-0,68)*
Тромбоцити, $\cdot 10^9/\text{л}$	224 (198-266)	264 (217,00-293)	234 (212-242)	247 (164-335)
CD3+, %	77,6 (68,6-81,4)	80,2 (75,5-88,0)	83,1 (80,5-83,4)	55,6 (54,7-87,5)
CD3+CD4+, %	44,5 (32,7-50,2)	53,0 (45,3-68,0)	45,9 (43,3-48,7)	36,3 (31,7-47,7)
CD3+CD8+, %	25,9 (20,1-34,5)	23,5 (17,-25,46)	31,8 (18,2-33,6)	27,3 (24,3-38,5)
CD3-CD19+, %	2,59 (1,42-3,79)	2,22 (1,62-2,32)	2,04 (1,70-4,68) ^x	1,32 (1,02-2,84)
CD3-CD16+56+, %	14,1 (11,0-21,34)	10,4 (6,8-15,6) ^x	9,2 (6,2-13,3)	29,4 (9,7-40,1)
CD3+CD16+56+, %	5,4 (3,1-6,7)	10,7 (6,6-15,2)	12,6 (12,3-21,9)	10,8 (2,7-12,3)
CD3+HLA-DR+, %	13,7 (6,8-20,2)	12,3 (7,3-15,5)	7,5 (6,5-8,5)	8,4 (5,0-12,2)
CD4/CD8	2,0 (1,2-2,5)	2,1 (2,0-4,1)	1,4 (1,3-3,5)	1,24 (0,96-1,31) ^x
ЛТІ, ум. од.	11,8 (7,4-14,8)	10,5 (9,2-12,5)	7,1 (6,9-11,4)	10,6 (4,8-17,9)
ЦІК, ум. од.	68,0 (57,0-81,0)	67,5 (43,0-109,5)	90,0 (76,0-119,0)	37,0 (24,0-55,0) *
Ig G, г/л	13,4 (8,1-14,7)	15,6 (12,1-17,7)	14,4 (12,9-16,5)	9,6 (6,4-16,3)
Ig A, г/л	2,3 (1,8-2,6)	2,5 (2,0-2,9)	2,4 (2,2-2,4)	2,3 (1,2-2,5)
Ig M, г/л	0,82 (0,71-0,99)	0,98 (0,86-1,12)	0,90 (0,84-0,92)	0,79 (0,58-1,12)

* — $p < 0,05$ — різниця вірогідна у порівнянні з показниками III групи;

^x — $p < 0,05$ — різниця вірогідна у порівнянні з показниками II групи.

Як і до лікування, пацієнтки IV групи мали значно вищу, у порівнянні з іншими групами відносну кількість CD3-CD16+56+—лімфоцитів, медіана якої складала 29,4 %. У хворих інших груп відносна кількість НК-клітин також була співставна з визначеною до лікування (табл. 2).

У пацієнтів з вираженим переважанням центральної регуляції (I та II групи) спостерігали більш високу відносну кількість CD3+HLA-DR — лімфоцитів. Медіани цього показника після променевого лікування склали 13,7 та 12,3 % у хворих I та II груп, тоді як у хворих з переважанням автономної регуляції (III та IV групи) ці показники дорівнювали відповідно 7,5 та 8,4 %.

Висновки.

1. Хворі з превалюванням центральної регуляції після проведення променевого лікування мали вищі рівні загальної кількості лейкоцитів, абсолютної та відносної кількості нейтрофілів.

2. У всіх хворих після лікування збільшилась відносна кількість CD3+HLA-Dr – лімфоцитів. Відсоток цих клітин був вищим у хворих з превалюванням центральної регуляції.

3. Хворі з вираженим превалюванням автономної регуляції мали вищу, у порівнянні з іншими групами, відносну кількість моноцитів та CD3⁻CD16+56+–лімфоцитів. У цих хворих після лікування реєстрували нижчу відносну та абсолютну кількість CD3⁻CD19+–лімфоцитів, нижчі рівні імуноглобулінів та циркулюючих імунних комплексів.

Література

1. *Neural regulation of hematopoiesis, inflammation, and cancer* / M. Hanoun, M. Maryanovich, A. Arnal-Estapÿ, P.S. Frenette // *Neuron*. – 2015. – Vol. 86, № 2. – P. 360–373.

2. *Kenney M.J. Autonomic nervous system and immune system interactions* / M.J. Kenney, C.K. Ganta // *Compr. Physiol.* – 2014. – Vol. 4, № 3. – P. 1177–1200.

3. *Relation of anemia to low heart rate variability in patients with coronary heart disease (from the Heart and Soul study)* / A. Gehi, J. Ix, M. Shlipak et al. // *Am. J. Cardiol.* – 2005. – Vol. 95, № 12. – P. 1474–1477.

4. *Heart rate, heart rate variability and inflammatory biomarkers among young and healthy adults* / S. Aeschbacher, T. Schoen, L. Durig // *Ann. Med.* – 2017. – Vol. 49, № 1. – P. 32–41.

5. *Neuro-immune relationships at patients with chronic pyelonephrite and cholecystite. Correlations between parameters EEG, HRV and immunogram* / A.B. Kulchynskiy, A.I. Gozhenko, W. Zukow, I.L. Popovych // *J. Educ. Health and Sport.* – 2017. – Vol. 7, № 3. – P. 53–71.

6. *Ритм сердца и тип вегетативной регуляции в оценке уровня здоровья населения и функциональной подготовленности спортсменов: материалы VI всерос. симп. / Н.И. Шлык, Р.М. Баевский – Ижевск: Издательский центр «Удмуртский университет», 2016. – 608 с.*

ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ СОЧЕТАННО-ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ С РАДИОМОДИФИКАЦИЕЙ ПРИ НАЧАЛЬНЫХ СТАДИЯХ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

¹Свинаренко А.В., ²Сокур И.В., ²Демченко В.Н., ²Салтышева В.М.,
²Нестеренко Т.Н., ²Могила Н.В., ²Заплатина С.В., ²Марцениус Е.А.

¹ ГУ «Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьева
НАМН Украины», Харьков

² Коммунальное учреждение Херсонского областного совета
«Херсонский областной онкологический диспансер», Херсон

Вступление.

Рак шейки матки (РШМ) остается наиболее частой злокачественной опухолью женских половых органов. Ежегодно в мире выявляется около 400 000 больных РШМ. Несмотря на проводимое лечение, даже при 1-2 стадии 5-летняя выживаемость составляет 79–84%.

Целью исследования является улучшение радиочувствительности РШМ за счет сочетания предоперационной сочетанно-лучевой терапии и радиомодификации (РМ).

Материалы и методы.

Исследование проводилось с 2012 по 2017 г. В основную группу были включены 54 пациентки с диагнозом плоскоклеточный РШМ Iв1-Iв2. Все пациентки основной группы получили РМ препаратами цисплатина 50 мг 1 раз в неделю в 1-й, 8-й и 15-й день лучевой терапии (ЛТ) и гемцитабином 200 мг 1 раз в неделю в 1-й, 8-й и 15-й день ЛТ. HDR брахитерапия выполнялась с 1-го дня лечения пациентки в РОД в т. А–7 Гр, 1 раз в неделю №2 СОД в т. А – 14 Гр, а также ежедневно проводилась дистанционная ЛТ (за исключением 1-го и 8-го дня) с 2 противолежущих полей в РОД в т. В – 1,8 Гр, СОД – 30,6 Гр. Дистанционная ЛТ осуществлялась на аппарате «Teagat K-01» с активностью источника ⁶⁰Co 177 ТБк (1,17–1,33 МеВ). HDR брахитерапия — на аппарате «MultiSource» (активность источника ⁶⁰Co 70 ГБк).

Для сравнения взяты группы из ретроспективных исследований: 1-я контрольная группа включала 21 пациентку; им проводилась только дистанционная ЛТ с 2 противолежущих полей в РОД в т. В – 2Гр, СОД – 30Гр, и радиомодификация фторафуром 1200 мг/сутки с 1-го по 21-й день; ЛТ проводилась с 1-го дня лечения пациентки в РОД в т. А – 7 Гр, 1 раз в неделю №2 СОД в т. А – 14 Гр, а также ежедневно — дистанционная ЛТ (за исключением 1-го и 8-го дня) с 2 противолежущих полей в РОД в т. В – 1.8 Гр, СОД – 30,6 Гр.

2-я контрольная группа включала 62 пациентки; ЛТ проводилась с 1-го дня лечения в РОД в т. А – 10 Гр, 1 раз в неделю №2 СОД в т. А – 20 Гр, а также ежедневно — дистанционная ЛТ (за исключением 1-го и 8-го дня) с 2 противоположащих полей в РОД в т. В – 2 Гр, СОД – 30 Гр. Радиомодификация цисплатином 40 мг 1 раз в неделю №3 1-й, 8-й, 15-й день.

Через 3–3,5 недели пациентки были прооперированы.

Результаты.

Проведена сравнительная оценка лечебного патоморфоза (по классификации Dworak). В основной группе 4 степень лучевого патоморфоза достигнута в 52% случаев, у 28% отмечалась 3 степень лучевого патоморфоза и только у 20% - 2 степени. В 1-й контрольной группе 4 ст. лучевого патоморфоза достигнута у 25%, 3 ст. — у 66,7% и 1–2 ст. у 8,3% больных. Во 2-й контрольной группе 4 ст. лучевого патоморфоза подтверждена у 27,2%, 3 ст. — у 41%, 2 ст. — у 27,3% и 1 ст. — у 4,5%.

Выводы.

Таким образом, сочетание двух химиопрепаратов в невысоких дозах, высокоактивных при данном морфологическом варианте опухоли, и применение ЛТ с включением высокодозной брахитерапии привели к значительному увеличению процента больных, у которых отмечается полная патоморфологическая регрессия. Токсичность ни в одной из групп не превышала 1–2-й степени.

ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ КАЧЕСТВА ПЛАНИРОВАНИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ С МОДУЛИРОВАННОЙ ИНТЕНСИВНОСТЬЮ

¹Хворостенко М.И., ¹Кихтенко И.Н., ¹Хворостенко Ю.М.,
²Скляр Н.В., ²Волокитин С.В.

¹ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины»,
Днепр, Украина

²КУ «Клинический онкологический диспансер» ДООС
Днепр, Украина

Вступление.

На современном этапе развития науки и практики 3D планирование конформной, модулированной по интенсивности (intensity-modulated radiation therapy – IMRT) и корректируемой по изображениям (image-guided radiation therapy – IGRT) лучевой терапии (ЛТ) является большим шагом вперед в оказании специализированной помощи онкологическим больным.

Большой процент запущенности впервые выявленных случаев заболеваний, сложные локализации, большой объем облучаемых тканей, существующие клинические стандарты планирования оставляют погрешности со стороны равномерности облучения каждого пикселя очага заданной дозой, в результате остаются участки опухоли, поглощенная доза в которых меньше запланированной. В этих участках сохраняются все радиобиологические предпосылки рецидива.

Цель работы.

Улучшить результаты ЛТ онкологических больных за счет повышения качества планирования IMRT облучения путем выявления зон опухоли с минимальной оптической плотностью, получающих поглощенную дозу, меньшую от запланированной, и определить пути для устранения этого.

Материалы и методы.

На рентгенкомпьютерных срезах опухоли по выявленным «точкам» с минимальной оптической плотностью и поглощенной дозой, менее запланированной, проводили «rescale» с тем, чтобы ее значения достигли заданной в плане.

Результаты.

Основу 3D планирования, в частности IMRT облучения фотонами на ускорителе электронов с энергией 6 МэВ, составляет компьютерное определение поглощенной дозы каждого пикселя изображения рентгенкомпьютерных срезов патологического очага. Главным критерием степени поглощения энергии излучения служит оптическая плотность (ОП) пикселя.

Зависимость – прямая. Расчеты проводят с помощью различных методов, наиболее точным из которых считается метод Монте-Карло.

На каждом компьютерном срезе с изображением опухолевого очага (зона GTV) с помощью средств программы планирующей системы определяли точку – пиксель (воксель) с минимальным значением оптической плотности и устанавливали на ней метку.

Проводили планирование условий облучения с заданной СОД 66 Гр. В результате в выделенных точках программой определялись значения суммарной очаговой дозы (СОД), менее запланированной.

Для приведения СОД в точке 28 к заданной в плане, провели перемасштабирование, установив в ней значение СОД – 66 Гр.

В точке 28, где СОД была менее запланированной, она повысилась до заданной – 66 Гр.

Вместе с этим увеличилось покрытие по изодозе в области планируемого объема мишени (PTV) с 93 до 95,91%, то есть выросло сверх границы клинической приемлемости.

Клинический выигрыш планируемого объема мишени составил 2,91%.

Аналогичные изменения в сторону увеличения процента изодозного покрытия произошли и со стороны GTV (GrossTumorVolume) – макроскопический объем опухоли.

После перемасштабирования в точке 28, процент покрытия изодозой в 66 Гр увеличился с 95,24 до 98,78%. Клинический выигрыш составил 3,54%.

Поглощенная доза в критических органах после перемасштабирования увеличилась незначительно – максимально в области левого глазного нерва на 0,26 Гр, оставаясь во всех критических органах в пределах допустимых значений.

Таким образом, показана возможность улучшения результатов лучевой терапии онкологических больных за счет повышения качества планирования IMRT облучения путем выявления зон опухоли с минимальной оптической плотностью, получающих поглощенную дозу, меньшую от запланированной, и перемасштабированием плана относительно этих зон, задав в них планируемую СОД.

Выводы.

1. Определение участков опухоли с минимальной оптической плотностью позволяет выявить зоны с вероятно меньшим значением СОД от заданной.

2. Коррекция СОД в этих зонах с доведением ее до запланированной, позволит улучшить качество лучевой терапии за счет уменьшения количества недооблученных клеток и вызванных этим рецидивов опухоли.

УДК: 617+616-006

П-27

Редакційна рада Красносельський М.В, (голова)
Вінніков В.А. (заступник голови)
Іванкова В.С.

Відповідальний секретар Кулініч Г.В.

Матеріали VII з'їзду Українського товариства радіаційних онкологів
за участю міжнародних фахівців в м. Чернівці 28–30 червня 2017 р.
/ Ред. рада Красносельський М.В. (голова) та ін.
Державна установа «Інститут медичної радіології
ім. С.П. Григор'єва НАМН України». — Харків

Адреса редколегії:

ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України»,
вул. Пушкінська, 82, Харків, 61024

Оргкомітет не несе відповідальності за зміст опублікованих тез

ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва
НАМН України», 2017