

Міністерство охорони здоров'я України
Національна академія медичних наук України
Українське товариство радіаційних онкологів (УТРО)
Національний інститут раку МОЗ України
ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України»
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика
Державне підприємство «УДВП ІЗОТОП»
Українське товариство фахівців ядерної медицини (УТФЯМ)
Головне управління охорони здоров'я Вінницької обласної державної адміністрації
Подільський регіональний центр онкології



УРЖ Український
Радіологічний
Журнал

Додаток № 2 2018



МАТЕРІАЛИ

**науково-практичної конференції
Українського товариства
радіаційних онкологів (УТРО)
за участі міжнародних фахівців
«Актуальні питання
радіаційної онкології в Україні»**

20 – 21 червня 2018 р.

Вінниця

ЗМІСТ

HETEROGENEOUS DOSE DISTRIBUTION IN ROBOTIC RADIOSURGERY

FOR HIGH-RISK PROSTATE CANCER PATIENTS

Mezeckis M., Buryk V., Saukuma D., Nikolajeva E., Skromanis M.5

PERSONALIZATION OF RADIATION TREATMENT FOR PATIENTS WITH SECONDARY MALIGNANT NEOPLASMS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

Buryk V., Mezeckis M., Saukuma D.,
Barona L., Nikolaeva E., Skromanis M.7

ВИКОРИСТАННЯ МАГНІТНО-РЕЗОНАНСНОЇ ТОМОГРАФІЇ В ДОСЛІДЖЕННІ БІОФІЗИЧНОГО ПРОФІЛЮ ПЛОДА У ВАГІТНИХ ПІСЛЯ ОРГАНОЗБЕРІГАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ ПЕРЕДРАКУ І ПОЧАТКОВИХ СТАДІЙ РАКУ ЕНДОМЕТРІЯ

Єгоров О.О.9

ДИНАМІКА ВМІСТУ ПРОАНГІОГЕННИХ ФАКТОРІВ У ХВОРИХ НА НДРЛ ПРИ ПРОМЕНЕВІЙ ТЕРАПІЇ

Білозор Н.В., Старенький В.П., Мітряєва Н.А., Гребіник Л.В.12

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СИМУЛЬТАННОЙ РАДИОХИМИОТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Сухина Е.Н., Свиначенко А.В., Немальцова Е.В., Грищенко Т.П.14

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ЛОКАЛЬНЫМИ РЕЦИДИВАМИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

Сухина Е.Н., Старенький В.П., Немальцова Е.В., Грановская А.И.17

НЕОАДЬЮВАНТНАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ: ПЕРВЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ НА СИСТЕМЕ ТОМО HD

Серегина Н.М., Одарченко С.П., Крулько С.И., Бойко Т.Г.,
Митро Д.И., Зинвалюк А.В., Гуменюк Н.Б.19

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ (SBRT) У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ЛЕГКИХ	
Скляр Н.В., Землянская А.Е., Волокитин С.В., Галий А.В., Снежинская В.И., Малая О.В.	21
ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ТОЧНОСТІ ПІДВЕДЕННЯ ДОЗИ У ПРОМЕНЕВІЙ ТЕРАПІЇ: ПИТАННЯ, ЩО СТОСУЮТЬСЯ КЛІНІЧНОЇ ДОЗИМЕТРІЇ	
Піддубна Т.Г., Черенько Н.В., Ботвиновський Б.О., Мисюра О.О., Репнін К.Ф., Долгальова М.І.	23
КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НЕМАЛІГНІЗОВАНИХ КЛІТИН ПЕРВИННИХ ХВОРИХ НА РАК ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ	
Сафронова О.В., Дьоміна Е.А., Дружина М.О., Стаховський Е.О., Маковецька Л.І., Главін О.А., Фільченков О.О., Завелевіч М.П., Задорожная М.С., Удатова Т. В.	25
СТЕРЕОТАКСИЧНА РАДІОХІРУРГІЯ ТА РАДІОТЕРАПІЯ В ЛІКУВАННІ ІНТРАКРАНІАЛЬНИХ НОВОУТВОРЕНЬ	
Сілаєва О.С., Кметюк Я.В., Піддубна Т.Г.	27
ПРОМЕНЕВА ТЕРАПІЯ У ЛІКУВАННІ ПУХЛИНИ ВІЛЬМСА	
Столярова О.Ю., Палій М.І.	29
БІОЛОГІЧНІ КРИТЕРІЇ ОПТИМІЗАЦІЇ І ПОРІВНЯННЯ ЛІКУВАЛЬНИХ ПЛАНІВ	
Ващишин В.П.	31
ВЛИЯНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ГЛИОБЛАСТОМОЙ (GRADE IV)	
Синайко В.В., Яковенко А.А.	34
НАПРЯМКИ РОЗВИТКУ РАДІОТЕРАПЕВТИЧНОЇ СЛУЖБИ УКРАЇНИ У СВІТЛІ ВИМОГ МАГАТЕ	
Старенький В.П., Стадник Л.Л., Авер'янова Л.О., Сухіна О.М., Свинаренко А.В.	37

ПРЕДИКТОРИ РАДІОЧУТЛИВОСТІ НЕМАЛІГНІЗОВАНИХ КЛІТИН ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ	
Дьоміна Е.А., Іванкова В.С.	39
РОЛЬ РАДІОБІОЛОГІЇ В УДОСКОНАЛЕННІ МЕТОДІВ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ	
Дьоміна Е.А., Іванкова В.С.	41
ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ПЕРЕДПРОМЕНЕВОЇ ТОПОМЕТРИЧНОЇ ПІДГОТОВКИ ТА ПРОМЕНЕВОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ПУХЛИНАМИ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ	
Іванкова В.С., Скоморохова Т.В., Магдич І.П.	43
РАДІАЦІЙНА БЕЗПЕКА ПАЦІЄНТА В РАДІОЛОГІЧНИХ ВІДДІЛЕННЯХ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ	
Іванкова В.С., Столярова О.Ю., Галяс О.В., Магдич І.П., Галяс Г.В.	45
ОСОБЛИВОСТІ ТОПОМЕТРИЧНОЇ ПІДГОТОВКИ ТА ПЛАНУВАННЯ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ НА ЛІНІЙНОМУ ПРИСКОРЮВАЧІ ЕЛЕКТРОНІВ	
Іванкова В.С., Столярова О.Ю., Галяс О.В., Магдич І.П., Галяс Г.В.	46
ПРОМЕНЕВІ РЕАКЦІЇ ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗА ПРИ ОПРОМІНЕННІ МІСЦЕВО-ПОШИРЕНОГО РАКУ ШИЙКИ МАТКИ	
Іванкова В.С., Барановська Л.М., Хруленко.В., Пильнов В.А.	47
ВИДИ БРАХІТЕРАПІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ ВТОРИННОГО МЕТАСТАТИЧНОГО РАКУ ВАГІНИ	
Іванкова В.С., Матвієвська Л.В., Барановська Л.М., Хруленко Т.В., Доценко Н.П., Галяс О.В.	49
ЛУЧЕВЫЕ ЦИСТИТЫ У ПАЦИЕНТОК С СОПУТСТВУЮЩЕЙ УРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ	
Сухина Е.Н., Симбирева А.С., Овчаренко К.С.	51
ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА МІСЦЕВОПОШИРЕНИЙ ПЛОСКОКЛІТИННИЙ РАК ГОЛОВИ ТА ШИЇ З ВИКОРИСТАННЯМ ХРОНОМОДУЛЬОВАНОЇ РАДІОХІМІОТЕРАПІЇ	
Артюх С. В., Старенький В. П., Сухіна О. М.	53

**ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТУ «ЦИКЛО 3 ФОРТ»
З МЕТОЮ ПОПЕРЕДЖЕННЯ ПІЗНІХ
ПРОМЕНЕВИХ УСКЛАДНЕНЬ**

Григоренко С.В., Калван С.А., Калван Л.Ф.,
Лук'яненко О.А., Постовітенко О.М., Щурський В.О.55

**ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОГО СТАНУ ХВОРИХ
НА РАК ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ З ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ
ПІСЛЯ ПРОМЕНЕВОГО ЛІКУВАННЯ**

Сорочан П.П., Громакова І.А., Пономарьов І.М.,
Іваненко М.О., Громакова І.С.57

**ПСИХОСОМАТИЧНІ РОЗЛАДИ
ПРИ КОМБІНОВАНОМУ ЛІКУВАННІ
ХВОРИХ НА РАК ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ
ІЗ РІЗНИМИ ТИПАМИ ВЕГЕТАТИВНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ**

Прохач Н.Е., Кузьменко О.В., Шевцов В.Г., Немальцова К.В.59

**ЗМІНИ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ
У ХВОРИХ НА РАК ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ
НА ЕТАПАХ ПРОТИПУХЛИННОГО ЛІКУВАННЯ**

Громакова І.А., Сорочан П.П., Прохач Н.Е.,
Кузьменко О.В., Громакова І.С.61

HETEROGENEOUS DOSE DISTRIBUTION IN ROBOTIC RADIOSURGERY FOR HIGH-RISK PROSTATE CANCER PATIENTS

Mezeckis M., Buryk V., Saukuma D., Nikolajeva E., Skromanis M.

Stereotactic radiosurgery center «Sigulda»

Sigulda, Latvia

CyberKnife robotic radiosurgery (RRS) is widely used recent decade for treatment low and intermediate risk (LIR) prostate cancer (pCa) patients, as an alternative to surgery and conventional radiotherapy (CRT). Patients with LIR pCa showing high biochemical control (BCC) rates of 97,4% and 97,1% in five years and 95 and 89% in 9 years after CyberKnife RRS. However, RRS indications for high-risk HRpCa patients are not so clearly defined and not so common, despite published treatment series are comparable to surgery showing BCC of 95% in 3 years and 88% in 5 years. In comparison to CRT where relatively uniform plans are used (target volume receives 95-107% of prescribed dose) RRS plans has significantly higher dose heterogeneity. Published data suggests an increased toxicity if dose has been increased homogeneously over 35Gy in 5 fractions. Therefore, there have been efforts to local increase the dose to for MRI/PET-visible lesion in prostate or for distant oligometastatic lesions in HR pCa patients with up to 150-200% from prescribed dose similar to high dose rate (HDR) brachytherapy i.e. HDR-like dose distribution. This dose pattern showed increased efficacy with 100% and 92% 5y BCC in LIR pCa patients, respectively, however higher risk of Grade 3 side effects was reported.

Methods and materials. 45 patients with pCa underwent RRS on the CyberKnife M6 system at the Sigulda Stereotactic Radiosurgery Center between June 2016 and May 2017. Among them were 10 patients with HR pCa. In all this patients PET-CT using Gallium-68 PSMA was performed to determinate active tumor foci in prostate or oligometastatic spread of pCa. In order to provide high local control and minimize toxicity for HR pCa patients we prescribed dose of 35-36.25Gy in 5 fractions using HDR-like plans with increased dose up to 40 Gy to visible lesions. Dose constraints to critical structures should be kept at same level to avoid severe side effects.

Results. During the early follow-up period 6-8 months (an average of 6.16 months), the PSA decrease was obtained in all patients with HR pCa who underwent CyberKnife RRS. All patients except one had low rates short term RTOG genitourinary and gastrointestinal toxicity.

Conclusion. The longer follow-up that we carry out as part of a Riga Stradinauniversity clinical trial that study the use of CyberKnife RRS for the treatment of HR pC possible will provide reliable data of overall toxicity and local control rates.

**PERSONALIZATION OF RADIATION TREATMENT
FOR PATIENTS WITH SECONDARY MALIGNANT NEOPLASMS
OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM**

**Buryk V., Mezeckis M., Saukuma D., Barona L., Nikolaeva E.,
Skromanis M.**

*Stereotactic Radiosurgery Center «Sigulda»
Sigulda, Latvia*

The oncological disease develops from the initial stage of local neoplasm, which is often accessible to radical treatment (surgery, ablative techniques), to a widespread metastatic process that requires systemic chemotherapy and palliative treatment. The development of modern diagnostic methods, including positron emission tomography (PET-CT), in some cases allows to determine the intermediate "oligometastatic" stage of the oncology process. Aggressive treatment (surgery, stereotactic radiotherapy, ablative techniques) for metastases with or without systemic therapy, allows stabilizing the cancer spread and significantly improves the quality of life of patients.

Stereotactic radiosurgery and Stereotactic body radiotherapy (SRS/SBRT) on the CyberKnife M6 system is a modern method of high-precision radiation therapy using a medical linear accelerator on a robotic arm that delivers the ablation dose of radiation directly to a malignant tumor. CyberKnife SRS/SBRT provides an exact irradiation on the shape of the three-dimensional contours of the tumor due to modeling and control of radiation intensity. Synchrony target tracking system allows focusing a high dose of radiation in the tumor while it's moving in the patient's body, minimizing the impact on the surrounding vital structures.

The use of PET-CT with traditional imaging techniques (CT, MRI), during the radiation treatment planning allows to determine accurately the target for SRS/SBRT and its relationship to surrounding vital tissues. After radiation treatment, this technique allows to evaluate the results of radiotherapy. Target and immunotherapy before or after SRS/SBRT, based on a personalized molecular analysis (OncoDNA) also allows to improve the result of treatment.

Methods and materials. 32 patients (15 women, 17 men) with distant metastases in CNS underwent SRS/SBRT on the CyberKnife M6 system at the Sigulda Stereotactic Radiosurgery Center from May 2016 till April 2017. 97 pathological foci in 32 patients were determined (average 3,03 for patient). There were RTOG RPA class I – 18 patients, RPA class II – 12 patients and RTOG RPA class III 2 patients. 28 patients were with metastases in brain, 4 patients were with metastases in spine and spinal cord. There were 10 patients

with primary lung cancer, 10 patients were with breast cancer, 4 patients were with renal cancer, 4 patients with melanoma, 2 patients with metastases from colorectal cancer, 1 patient with prostate cancer and 1 patient with lymphoma. 9 patients, had PET with a radioisotope 18-fluorodeoxyglucose. 8 patients had targettherapy, basedon a personalizedmolecularanalysis (OncoDNA). Patients underwent 1 to 5SRS/SBRT fractions (an average of 3.44 per patient). The therapeutic isodose was 67–86%, the conformance coefficient was 1.15–1.25, the homogeneity coefficient was 1.1–1.3.

Results. During the follow-up 6–12 months (an average of 8.16 months), the decrease in pathological foci was in 21 (65,6 %) patients, size stabilization in 8 (25%) patients. Local progression of the disease was not determined at the time of follow-up, but 3 (9,3%) patients had postradiation necrosis, one patient underwent surgery due to mass-effect, other got hormones and anti-aedema therapy. 2 patientsRTOG RPA class III died in 2 and 4 month after SRS retrospectively.2 patients RTOG RPA class II died in 10 and 12 month after SRS due to progression of primary disease.

Conclusions. SRS/SBRT CyberKnife M6™ is an effective and safe treatment method for patients with metastases in CNS, which allows maintaining the quality of life of patients at a high level. PET-CT allows determine the extent of the spread and localization of cancer and, subsequently, evaluate the response of pathological foci to irradiation. Further follow-up for patients which got target and immunotherapy before and after SRS/SBRT also will be able to estimate the result sofcombined treatment.

ВИКОРИСТАННЯ МАГНІТНО-РЕЗОНАНСНОЇ ТОМОГРАФІЇ В ДОСЛІДЖЕННІ БІОФІЗИЧНОГО ПРОФІЛЮ ПЛОДА У ВАГІТНИХ ПІСЛЯ ОРГАНОЗБЕРІГАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ ПЕРЕДРАКУ І ПОЧАТКОВИХ СТАДІЙ РАКУ ЕНДОМЕТРІЯ

Єгоров О.О.

*Харківська медична академія післядипломної освіти,
кафедра акушерства, гінекології та онкологічної гінекології, Харків*

Вступ. В Україні рак ендометрія (РЕ) займає друге місце серед онкологічних хвороб жінок, поступаючись лише раку молочної залози, і перше місце серед пухлин жіночої статеві сфери. Застосування органозберігального лікування передраку і початкових стадій РЕ дало можливість зберегти жінкам фертильність. Останнім часом з'явилося багато робіт, які вказують на високу інформативність щодо оцінки стану плода комплексу його біофізичних характеристик – біофізичного профілю (БФП) плода. Залучення нових високоінформативних методів візуалізації, до яких відноситься магнітно-резонансна томографія (МРТ), набуває все більшого значення в діагностиці стану плода.

Мета. Вивчення показників БФП та удосконалення визначення окремих його параметрів у вагітних після органозберігального лікування передраку і початкових стадій РЕ.

Матеріали і методи. Першу групу склали 40 вагітних після органозберігального лікування передраку і початкових стадій РЕ Tis і T_{1a}N₀M₀G₁; T_{1a}N₀M₀G₂. До другої групи увійшли 30 жінок 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 вивчалися при ультразвуковому дослідженні, – дихальні рухи плода, рухова активність, м'язовий тонус плода, об'єм навколоплідних вод. Ступінь зрілості плаценти визначали за допомогою МРТ.

МРТ-дослідження плаценти проводили у виділених групах вагітних 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 проекціях: аксіальній, сагітальній і фронтальній з використанням програми SEO9B-50. У ході 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 плоду оцінювалися в балах. Нормальний стан плоду відповідав 10-12 балам, задовільний – 8-9 балам, сумнівний – 6-7 балам, патологічний – 5 балам і нижче.

Результати. У жінок з фізіологічним перебігом вагітності при проведенні аналізу МРТ-зображень плаценти було встановлено, що плацента при терміні гестації 22 тижні становить однорідне за структурою утворення підвищеної щільності, обмежене хоріальною і базальною пластинками. При «0» ступені зрілості плацента на T_1 зваженому зображенні візуалізувалася як гомогенне утворення із сигналом середньої інтенсивності (до 27 тижнів), при цьому об'єм плаценти в середньому складав $120 \pm 7,5 \text{ см}^3$. При «I» ступені зрілості на T_1 зваженому зображенні плацента становила утворення із середньою інтенсивністю сигналу при наявності зон зниженої інтенсивності сигналу (22-35 тижнів). Показник об'єму плаценти в середньому дорівнював $580 \pm 16,5 \text{ см}^3$. 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 $620 \pm 18,5 \text{ см}^3$. «III» ступеню зрілості плаценти відповідало, якщо плацента реєструвалась на T_1 зваженому зображенні як утворення із сигналом високої інтенсивності, на тлі якого спостерігалися зони з високою та низькою інтенсивністю сигналу, об'єм плаценти становив понад 670 см^3 .

Висновки. Проведене МРТ-дослідження плаценти у вагітних після органозберігаючого лікування передраку і початкових стадій РЕ при терміні гестації 35–39 тижнів виявило збільшення відсотка (12,5 %) «0» ступеня зрілості плаценти, у порівнянні з жінками з фізіологічним перебігом вагітності, що свідчило про її патологічну незрілість. Крім того, були виявлені у 52,5 % випадків патологічні структурні зміни плаценти у вигляді кіст, які на T_1 зваженому зображенні мали вигляд вогнищ зниженої щільності різних розмірів і локалізації.

При налізі результатів досліджень БФП плоду у вагітних після органозберігального лікування передраку і початкових стадій РЕ, було виявлено, що показники БФП вказували на переважно нормальний (75,0 %) або задовільний (15,0 %) стан плоду ($8,8 \pm 0,02$ бала)

у порівнянні з жінками з фізіологічним перебігом вагітності. Тому слід зазначити, що у вагітних після органозберігального лікування передраку і початкових стадій РЕ не було встановлено негативного впливу перенесеного онкологічного захворювання на показники БФП плоду. Необхідно зазначити, що рецидивів основного захворювання у жінок, які перенесли органозберігальне лікування з приводу передраку і початкового РЕ, не виявлено.

Результати досліджень показали, що визначення БФП з використанням МРТ є досить надійним критерієм оцінки стану плода у вагітних після органозберігального лікування передраку і початкових стадій РЕ.

ДИНАМІКА ВМІСТУ ПРОАНГІОГЕННИХ ФАКТОРІВ У ХВОРИХ НА НДРЛ ПРИ ПРОМЕНЕВІЙ ТЕРАПІЇ

Білозор Н.В., Старенький В.П., Мітряєва Н.А., Гребіник Л.В.

*ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва
Національної академії медичних наук України», Харків*

Вступ. Важливою патологічною ланкою для росту та метастазування недрібноклітинного раку легені (НДРЛ) є ангиогенез. Ключовим проангіогенним фактором цього процесу виступає фактор росту ендотелію судин (VEGF). Значну роль в індукції ангиогенезу пухлини відіграє фермент циклооксигеназа-2 (ЦОГ-2) і один із продуктів його метаболізму – простагландин Е2 (ПГЕ-2), які також підтримують ріст пухлини за рахунок стимуляції ангиогенезу.

Мета. Вивчення вмісту VEGF, ЦОГ-2 та ПГЕ-2 в сироватці крові хворих на НДРЛ у динаміці конформної променевої терапії.

Матеріали і методи. Обстежено 18 хворих на НДРЛ віком від 29 до 79 років (медіана — 61 рік), які отримали курс конформної променевої терапії до СОД 60–66 Гр на лінійному прискорювачі Clinac 600С.

При аналізі клінічних факторів серед хворих превалювали чоловіки – 15 хворих ((83,3 ± 8,8) %). Більша кількість пацієнтів була віком 61–70 років – 11 хворих ((61,1 ± 11,5) %). За гістологічною класифікацією у більшості пацієнтів встановлений плоскоклітинний тип НДРЛ – 9 хворих (50 %). При аналізі ступеня розповсюженості пухлинного процесу встановлено, що найбільша кількість пацієнтів мала ІІВ–ІІІВ стадію захворювання – 12 хворих (66,7 %).

Для визначення вмісту факторів ангиогенезу VEGF, ЦОГ та ПГЕ-2 забір крові у пацієнтів проводили до початку опромінення та після курсу лікування.

Результати. Оцінка безпосередніх результатів лікування показала, що позитивний ефект (часткова регресія, стабілізація процесу) спостерігався у 14 з 18 пацієнтів, що складає (77,8 ± 5,9) % усіх досліджуваних хворих на НДРЛ.

У 18 хворих на НДРЛ проаналізовано вміст VEGF у сироватці крові в динаміці конформної променевої терапії. Встановлено, що вміст сироваткового VEGF до початку променевої терапії у хворих на НДРЛ в 89 % випадків є вірогідно вищим, ніж у групі порівняння (10 практично здорових людей) (медіана 761 пг/мл проти 132 пг/мл відповідно,

$p < 0,05$). Виявлено залежність між підвищенням рівня VEGF та стадією захворювання і ураженням лімфовузлів до лікування. Зміни рівня VEGF збігалися з об'єктивною відповіддю на променево лікування: регресія пухлини супроводжувалась у 100 % випадків зниженням рівня VEGF у 1,7 разу ($p < 0,05$). Визначено кореляційний зв'язок між початковими значеннями VEGF в сироватці крові та його показниками після проведення променевої терапії у хворих з регресією пухлини ($r = 0,4$), стабілізацією процесу ($r = 0,5$) і прогресією ($r = 0,5$).

Доведено, що рівні ЦОГ-2 та ПГЕ-2 у сироватці крові у 83,3 % хворих на НДРЛ підвищені до лікування. В групі порівняння, у практично здорових людей, рівень ЦОГ-2 не визначався. На даному етапі роботи не знайдено залежності між показниками ЦОГ-2 та ПГЕ-2 та клініко-морфологічними характеристиками захворювань, імовірно це пов'язано з невеликою вибіркою досліджень. Разом з тим виявлено кореляцію між підвищеними рівнями ЦОГ-2 та VEGF у хворих на НДРЛ ($r = 0,4$). У хворих з рівнем VEGF у межах норми вміст ЦОГ-2 не визначався.

Аналіз даних щодо співвідношення об'єктивної відповіді на лікування і рівнів ЦОГ-2 та ПГЕ-2 у динаміці конформної променевої терапії у хворих на НДРЛ показав, що при регресії, прогресії та стабілізації пухлинного процесу рівні ЦОГ-2 та ПГЕ-2 залишаються високими.

Висновки. Враховуючи вагому роль ЦОГ-2 та ПГЕ-2 у пухлинній трансформації та проліферації клітин, уявляється доцільним виділення ЦОГ-позитивних пухлин в окрему групу для оптимізації проведення ПТ з використанням інгібіторів ЦОГ-2, які можуть змінити проліферативну активність пухлинних клітин та впливати на неоангіогенез і можливість до метастазування.

Ключові слова: недрібноклітинний рак легені, променева терапія, проангіогенні фактори, VEGF, циклооксигеназа-2, простагландин E2.

**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СИМУЛЬТАННОЙ
РАДИОХИМИОТЕРАПИИ
ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ**

Сухина Е.Н., Свиначенко А.В., Немальцова Е.В., Грищенко Т.П.

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

Введение. Рак шейки матки (РШМ) в Украине занимает 5-е место в структуре заболеваемости среди женщин и составляет 19,8 случаев на 100 тыс. женского населения. В 20,0 % случаев заболевание выявляется в III А-В стадии, когда проведение радикального хирургического лечения невозможно. Химиолучевое лечение (ХЛЛ) является перспективным подходом к решению задачи повышения эффективности лечения больных РШМ. Противоопухолевые препараты используют с целью сенсибилизации опухоли, что имеет ряд теоретических обоснований.

Цитостатики усиливают лучевое повреждение опухолевых клеток за счет нарушения механизма репарации ДНК, синхронизации вступления опухолевых клеток в фазы клеточного цикла, уменьшения числа опухолевых клеток, находящихся в фазе покоя, и способности девитализировать резистентные к облучению опухолевые клетки, находящиеся в гипоксии. Кроме того, сами противоопухолевые препараты обладают цитостатическим эффектом в отношении первичной опухоли и регионарных метастазов. Данные рандомизированных исследований демонстрируют увеличение трехлетней выживаемости на 10,0 % в группах больных после ХЛЛ по сравнению с режимами монорадииотерапии. Литературные данные свидетельствуют о 53,2 % общей выживаемости при применении стандартных методов лучевого лечения. С целью повышения эффективности лечения данной категории пациенток нами разработана методика синхронизации опухоли 5-фторурацилом.

Цель. Проанализировать эффективность применения разработанной нами методики проведения химиолучевого лечения пациенток с местнораспространенным РШМ.

Материалы и методы. Проанализированы 10-летние результаты лечения 255 больных, которые получили радикальный курс сочетанно-лучевого лечения с сенсибилизацией 5-фторурацилом по разработанной методике, и 112 пациенток, получивших стандартную монорадииотерапию по поводу местнораспространенного рака шейки матки ($T_{2-3}N_1M_0$) на базе ГУ «Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьева НАМН

Украины». Анализ клинического материала показал, что возраст пациентов колебался от 32 до 74 лет, медиана составила 49,0 лет. Степень распространенности опухолевого процесса устанавливалась на основании данных клинического обследования, в том числе бимануального осмотра пациенток, УЗИ и компьютерной томографии органов брюшной полости и малого таза, цистоскопии, ректороманоскопии.

Нами была разработана схема проведения химиолучевого лечения с использованием 5-фторурацила, которая применяется в институте с 2008 года. Пациенткам проводилась синхронизация опухоли 5-фторурацилом 1000 мг (СД 8000 мг) в виде 12-часовой инфузии, заканчивающейся за 8 часов до сеанса дистанционной лучевой терапии (ДЛТ), что приводило к переходу опухолевых клеток в наиболее радиочувствительную фазу – митоз. ДЛТ проводилась средними фракциями (5 фракций по 4 Гр 2 раза в неделю с переднезадних полей + 3 фракции по 4 Гр 2 раза в неделю с подвздошно-ягодичных полей на 3 см от средней линии на уровне нижнего и 1 см на уровне верхнего края полей) + брахитерапия в СОД в т.А/В билатерально 50-55/12,5–13,75 Гр.

Результаты. Применение симультантной радиохимиотерапии хорошо переносилось больными и не приводило к увеличению продолжительности лечения. В ходе лечения отмечалась лучевая токсичность I–II степени, которая легко корректировалась и не требовала перерывов в лечении.

Основным показателем эффективности проведенного специального лечения больных местно-распространенным РШМ является безрецидивный период, поскольку локорегионарное прогрессирование – наиболее часто встречающаяся причина смерти больных с данной патологией. При анализе одногодичной безрецидивной выживаемости было выявлено, что она составила 90,1 %, что является очень хорошим показателем в сравнении с группой пациенток, получивших монорадитерапию (75,9 %). Что касается трехлетней безрецидивной выживаемости, то нами получены следующие результаты. У пациенток, получивших лечение по разработанной нами методике химиорадиотерапии, она составила 82,4 %, что гораздо выше, чем в случаях применения стандартной лучевой терапии (42,9 %). Также нами отмечено, что при отсутствии рецидива до 3 лет после окончания лечения, риск его возникновения в дальнейшем крайне мал ввиду того, что среди наших пациенток данные случаи отмечались у 17 (6,6 %) больных. При анализе 5-летней выживаемости полученные результаты также были лучше у пациенток, пролеченных по нестандартной методике, – 79,6 vs. 40,2 %; 10-летняя выживаемость составила 75,6 и 36,6 % в соответствующих группах наблюдения.

Выводы. Нетрадиционная методика лечения больных местно-распространенным раком шейки матки с применением симультантного химиолучевого лечения с радиомодификатором 5-фторурацил приводит к улучшению как непосредственных, так и отдаленных результатов противоопухолевого лечения – усиливает локальный контроль и повышает общую и безрецидивную выживаемость.

**ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ
С ЛОКАЛЬНЫМИ РЕЦИДИВАМИ
ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА**

Сухина Е.Н., Старенький В.П., Немальцова Е.В., Грановская А.И.

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

Введение. Рецидивы рака шейки матки после радикальной сочетанной лучевой терапии чаще проявляются в виде параметральных инфильтратов или метастазов в лимфатические узлы таза, а в случаях рака вульвы и анального канала – в виде локальных рецидивов. В данных случаях при невозможности проведения оперативного вмешательства на помощь клиницистам приходит лучевой метод лечения. Применяется повторный курс дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) с или без применения радиомодификаторов.

Цель. Оценить эффективность применения повторных курсов дистанционного лучевого лечения у больных с локорегионарными рецидивами рака шейки матки, вульвы и анального канала.

Материалы и методы. На базе отделения лучевой терапии ГУ «Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьева НАМН Украины» проведено лечение 37 больных с локорегионарными рецидивами рака шейки матки ($n = 23$), вульвы ($n = 8$) и анального канала ($n = 6$), которые получали лучевое лечение 1–2 года назад в классическом режиме фракционирования в радикальных дозах по поводу первичной опухоли. Во всех случаях обращения рецидив заболевания был верифицирован морфологически либо рентгенологически (по данным КТ/МРТ). У всех пациентов гистологическая структура опухоли соответствовала плоскоклеточному раку.

По поводу развившихся локальных рецидивов данной категории больных проводился повторный курс дистанционного лучевого лечения на область рецидивной опухоли с учетом фактора ВДФ (остаточная доза составляла 50–52 единицы, что соответствует 30 Гр) до СОД 60–70 Гр. Методика облучения несколько отличалась от ранее применяемого стандартного облучения. Больным проводились сеансы ДЛТ в разовой очаговой дозе 2 Гр с применением радиосенсибилизации малыми дозами (0,1 Гр + 1,9 Гр с интервалом 3 минуты) и радиомодификацией гидрокс имочевинной в дозе 20 мг/кг массы тела ежедневно в течение 1 месяца

с последующей ПХТ в метронормном режиме по схеме ТР (наклитаксел 80 мг/м² 1, 8 и 15 дни + цисплатин 75 мг/м² в 1 день).

Результаты. Лучевая токсичность I–II степени в виде циститов, вагинитов, ректитов, дерматитов наблюдалась в 60,0 % случаев. Больным проводилась сопроводительная терапия – инстилляци в мочевоу пузырью и микроклизмы многокомпонентной болтушки (димексид, диоксидин, гидрокортизон, лидокаин), мазевые аппликации на кожу. Перерывов в лечении не отмечалось. При анализе непосредственных результатов специального лечения у всех больных наблюдалась полная регрессия рецидивной опухоли. У 100 % больных после завершения курса лечения в течение первого года пролонгация заболевания не выявлена.

Выводы. При развитии местных рецидивов плоскоклеточного рака возможно и целесообразно проведение повторных курсов лучевого лечения. Однако, с учетом полученных суммарных очаговых доз, необходимо использовать нестандартные методики облучения больных в комбинации с противоопухолевыми препаратами, что приводит к увеличению эффективности данного метода по сравнению с классическим и улучшению качества жизни пациенток.

**НЕОАДЬЮВАНТНАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ
РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ:
ПЕРВЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ
ЛЕЧЕНИЯ НА СИСТЕМЕ ТОМО HD**

**Серегина Н.М., Одарченко С.П., Крулько С.И., Бойко Т.Г.,
Митро Д.И., Зинвалюк А.В., Гуменюк Н.Б.**

ТОВ «Український центр томотерапії», г.Кропивницький, Україна

Вступлення. По данным Национального канцер-реестра Украины рак прямой кишки (РПК) уверенно занимает 6-е место в структуре заболеваемости и 5-е место в структуре смертности от злокачественных новообразований. При II и III стадии рака прямой кишки (сT3/сT 4 или сN+) в большинстве случаев стандартным подходом в лечебной тактике является сочетание предоперационного химиолучевого лечения и операции.

Цель работы. Оценить клинические результаты неoadьювантной химиолучевой терапии локализованного и местно-распространенного РПК при лечении на системе Томо HD методом IMRT.

Материалы и методы. В 2015–2017 гг. в Украинском центре томотерапии было пролечено 25 пациентов с локализованным и местно-распространенным раком прямой кишки. У 8 пациентов опухолевый процесс локализовался в нижне-ампулярном отделе прямой кишки, у 11 – в средне-ампулярном, у 6 пациентов отмечалось поражение среднего и верхне-ампулярного отделов. У всех пациентов диагноз был верифицирован гистологически. Эндоскопические данные включали ректороманоскопию, колоноскопию с биопсией. Всем пациентам выполнялась СКТ ОГК, ОБП, ОМТ с внутривенным усилением для оценки распространенности опухолевого процесса. С целью уточнения стадии заболевания, вовлечения мезоректальной фасции (MRF) проводилась МРТ малого таза по критериям исследовательской группы MERCURY. У 10 пациентов отмечалось распространение на мезоректальную фасцию, без распространения на мезоректальную фасцию – 15 пациентов. Эти данные являются важными для принятия решения о возможности проведения радикального хирургического вмешательства.

Объем облучения (CTV1) включал весь мезоректум, obturatorные, пресакральные, внутренние подвздошные лимфатические узлы (плюс наружные подвздошные лимфатические узлы у пациентов с T4) с симультантным бустом (SIB) к опухоли и мезоректуму (CTV2). CTV2 распространялся на 1–2 см выше и ниже границ опухоли по данным МРТ.

Курс дистанционной лучевой терапии проводился методом Helical IMRT, РД 1,8 Гр, СОД 45 Гр на лимфоузлы таза, на опухоль прямой кишки РД 1,8 Гр, СОД 50,4–54 Гр на фоне приема капецитабина (кселода) 1650 мг/м² (825 мг/м² 2 раза в день) ежедневно на протяжении всего курса лучевой терапии.

Результаты. Оценка токсичности химиолучевой терапии проводилась согласно Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v3.0. Гастроинтерстициальная токсичность G1-2 отмечалась у 15 пациентов (60 %), G3-4 не были зарегистрированы. Мочеполовая токсичность G1-2 отмечалась у 4 пациентов (16 %). Гематологическая токсичность G1-2 – у 14 пациентов (56 %), G3-4 – у 2 пациентов (8 %). При возникновении гематологической токсичности G3-4 курс химиолучевой терапии прерывался в среднем на 4 дня до нормализации показателей крови.

Оценка неoadьювантного курса химиолучевой терапии проводилась через 4–6 недель после завершения лечения. Включала в себя ректороманоскопию, колоноскопию с «fresh»-биопсией в случае полного клинического ответа, МРТ ОМТ. Полный регресс опухолевого процесса (с патоморфологическим подтверждением) отмечался у 6 пациентов, что составило 24 %, частичный регресс – у 18 (72 %), у одного пациента возникло прогрессирование, зарегистрировано появление метастатического поражения печени и легких.

Выводы. Таким образом, неoadьювантная химиолучевая терапия методом IMRT с применением капецитабина показала достаточно низкую токсичность, что позволило всем пациентам провести лечение до запланированной суммарной очаговой дозы, получить высокий процент полного клинического и патоморфологического ответа. Поздняя токсичность и выживаемость пациентов будет оценена в дальнейших исследованиях.

**ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ
СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ (SBRT)
У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ
ЛЕГКИХ**

**Скляр Н.В., Землянская А.Е., Волокитин С.В., Галий А.В.,
Снежинская В.И., Малая О.В.**

*КУ «Клинический онкологический диспансер» ДОР»,
отделение лучевой терапии №1, г. Днепр*

Вступление. Поиск новых возможностей оказания помощи онкобольным, а также значительный прогресс в области технологий лучевой терапии привел к разработке новых методов лечения. Один из них это SBRT (stereotactic body radiationtherapy – стереотаксическая лучевая терапия). Основопологающими принципами SBRT являются подведение высокой РОД и, как следствие, высоких биологически эффективных доз (BED), за ограниченное количество фракций с минимальным воздействием на здоровые органы и ткани. Гипофракционная лучевая терапия предназначена для лечения небольших очагов и возможна только при прецизионной доставке дозы в опухолевую мишень.

Цель. В данном материале представлен первый опыт лечения пациентов с метастатическим поражением легких с использованием методики стереотаксической лучевой терапии (SBRT) на базе отделения лучевой терапии №1 КУ «КОД «ДОС».

Материалы и методы. В нашей клинике было пролечено трое пациентов с единичными секундарными изменениями в легких. Облучение проводилось РОД 20 Гр за 3 фракции, в течение двух недель. Критериями отбора были: ECOG 0-1, отсутствие нарушений дыхательной функции; периферические образования легких, находящиеся вдали от крупных сосудов; количество секундарных изменений – не более трех в одном легком и не более пяти в обоих легких; наибольший размер облучаемого очага до 3 см. Лечение проводилось на линейном ускорителе «ElektaSynergy» с энергией фотонов 6 МэВ в режиме облучения – динамическая арка (VolumetricArcTherapy, VMAT), с активным контролем дыхания – ActiveBreathingCoordinator (ABC).

Для формирования пучка облучения использовался внешний многолепестковый коллиматор Арех.

Коррекция местоположения мишени производилась с помощью системы XVI (X-RayVolumeImagingsystem), посредством сопоставления полученных данных с референсными КТ-снимками.

Результаты. Результаты лечения оценивались по КТ ОГП без внутривенного усиления через 2 недели, КТ ОГП с внутривенным усилением через 3 и 6 мес. Спустя 2 недели, у всех пациентов отмечалась инфильтрация легочной ткани в области локализации метастатического образования, через 3 и 6 месяцев – зона фиброза.

Продолженного роста выявлено не было. Все пациенты перенесли SBRT удовлетворительно. На этапах лечения, а также при запланированных контрольных явках лучевых реакций не наблюдалось.

Выводы. Опыт проведения SBRT в нашей клинике показал высокие результаты локального контроля за опухолью, удовлетворительную переносимость процедуры пациентами, отсутствие лучевых реакций. Следует отметить, что метод имеет ограничения по общему состоянию больного, дыхательной функции, количеству, размерам и расположению объектов облучения. Помимо этого, для проведения стереотаксической лучевой терапии необходим высокий уровень подготовки персонала, слаженная его работа и соответствующие технологические характеристики оборудования для лучевой терапии.

**ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ТОЧНОСТІ ПІДВЕДЕННЯ ДОЗИ
У ПРОМЕНЕВІЙ ТЕРАПІЇ:
ПИТАННЯ, ЩО СТОСУЮТЬСЯ КЛІНІЧНОЇ ДОЗИМЕТРІЇ**
**Підлубна Т.Г., Черенько Н.В., Ботвиновський Б.О., Мисюра О.О.,
Репнін К.Ф., Долгальова М.І.**

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

Вступ. Існують декілька рекомендацій МАГАТЕ з перевірки роботи відділень променевої терапії. Їх метою є оцінка поточної ситуації і підвищення якості процесу променевої терапії в лікувальній установі. Велика увага в цих рекомендаціях приділяється процедурам, що пов'язані із перевіркою обладнання та питанням, що стосуються медичної фізики.

Мета роботи. Вивчення аспектів перевірок роботи обладнання для променевої терапії, згідно з рекомендаціями МАГАТЕ, з метою виявлення та усунення можливих проблем при розрахунку та підведенні дози. Оцінка процесів забезпечення якості розрахунку дози опромінення комп'ютерною системою дозиметричного планування (КСДП) для дистанційної променевої терапії та дозиметричної перевірки типових методик опромінення, що прийняті у відділенні променевої терапії.

Матеріали і методи. Публікації МАГАТЕ № 1297 «Комплексний аудит практики променевої терапії: інструмент для удосконалення якості» та TECDOC № 1543 «Перевірка центрів променевої терапії: процедури, що стосуються медичної фізики» були вивчені. Проведені перевірки стандартних методик опромінення, що реалізовані у відділенні променевої терапії згідно з цими рекомендаціями. Тестові плани опромінення фотонними та електронним пучками були розраховані за допомогою комп'ютерної системи дозиметричного планування Eclipse та реалізовані на лінійному прискорювачі Clinac iX (Varian). Доза, розрахована на КСДП порівнювалась із розрахунками кількості моніторних одиниць (МО) на основі референсних даних відношення тканина-фантом (TPR), процентно-поглинених доз (PDD) та факторів виходу (OF) для пучків фотонів енергією 6 MeV та електронів енергією 9 MeV. Дозиметрична перевірка проводилась у великому водному фантомі MP3 іонізаційними камерами Semiflex з робочим об'ємом 0,125 см³, Advanced Marcus з робочим об'ємом 0,055 см³ та дозиметром UNIDOS-E (PTW-Freiburg). Також була проведена перевірка вихідних даних, що використовуються у розрахунку доз опромінення малими полями.

Результати. У тесті, що імітує опромінення методикою 3D-CRT локалізації голова-шия, була проведена дозиметрична перевірка розрахунку розподілу дози для двох фотонних пучків з енергією 6 MeV з розмірами поля 8 x 10 см². Пучки були розташовані під кутами 45⁰ та 315⁰ до поверхні водного фантома та сформовані клиноподібними фільтрами. Виміри проводились у п'яти контрольних точках, три з яких розташовані по центральній осі на трьох глибинах, а дві інші на відстані ±4 см від центральної осі на рівні точки нормування. Результати розрахунку моніторних одиниць за допомогою КДСП та аналітичним методом показали розбіжність у 4 МО. Результати вимірів показали розбіжність ±1,8 % у значенні розрахованої та підведеної дози.

Для тесту перевірки опромінення пучком електронів використовували пучок енергією 9 MeV із аплікатором 10 x 10 см² та стандартною відстанню джерело-поверхня фантома 100 см. У КДСП був згенерований ізодозний розподіл та визначені глибини максимуму дози Z_{max} , Z_{50} і Z_{90} . Було розраховано число МО за допомогою КДСП та на основі рефересних даних для доставки дози 2 Гр на глибини Z_{max} та Z_{90} та проведено дозиметричну перевірку розрахованої дози. Результати розрахунку моніторних одиниць за допомогою КДСП та аналітичним методом не показали розбіжність на глибині Z_{max} , а для Z_{90} , розбіжність становила 8 МО. Результати вимірів показали розбіжність ± 4 % у значенні розрахованої та підведеної дози.

Тест для перевірки визначення факторів виходу для малих полів проводився за допомогою КДСП. Було обчислено МО для доставки дози 10 Гр у точку на глибині 10 см по центральній осі для квадратних полів, сформованих багатопелюстковим коліматором, розмірами 10x10, 6x6, 4x4, 3x3 та 2x2 см². Розраховані значення OF були порівняні із референтними даними. Розбіжність становила ± 2,2 % .

Висновки. Проведені дозиметричні виміри узгоджуються із розрахунками, проведеними за допомогою КДСП та аналітичними розрахунками на основі таблиць вихідних даних для пучків фотонів та електронів. Розробка та проведення періодичних тестів для перевірки стандартних методик опромінення, що використовуються у відділенні, є гарантією забезпечення точності підведення дози. Контроль процесів забезпечення якості роботи обладнання та процедур, що стосуються клінічної дозиметрії, дає можливість оцінити чи всі відповідні аспекти охоплені і реалізовані належним чином в процесі променевої терапії.

КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НЕМАЛІГНІЗОВАНИХ КЛІТИН ПЕРВИННИХ ХВОРИХ НА РАК ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

¹Сафронова О.В., ²Дьоміна Е.А., ²Дружина М.О.,
³Стаховський Е.О., ²Маковецька Л.І., ²Главін О.А.,
²Фільченков О.О., ²Завелевіч М.П., ²Задорожная М.С.,
¹Удатова Т. В.

¹Клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами,
Київ,

²Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології
ім. Р.С. Кавецького НАН України, Київ,

³Національний інститут раку МОЗ України, Київ
E-mail: safronovaelena@ukr.net; edjomina@ukr.net

Вступ. Рак передміхурової залози (РПЗ) відноситься до радіорезистентних пухлин, а тому для лікувального ефекту необхідне підведення великої сумарної осередкової дози (СОД). З появою високотехнологічної дистанційної променевої терапії (ДПТ) з'явилась можливість підведення більшої СОД при зменшенні дозового навантаження на здорові оточуючі органи. Однак через великий об'єм опромінення виникає цілий спектр змін в біохімічних та генетичних показниках.

Мета. Провести комплексну оцінку стану немалігнізованих клітин хворих на РПЗ із залученням панелі біохімічних, цитогенетичних та клітинних показників до початку проведення променевої терапії.

Матеріали і методи. Нами виконано пілотне дослідження клітин крові хворих на РПЗ до початку дистанційної променевої терапії із визначенням прооксидантно-антиоксидантного співвідношення у периферичній крові методом хемілюмінесценції (ХЛ), вмісту малонового діальдегіду (МДА) у плазмі крові, швидкості генерування супероксидного аніон-радикала лімфоцитами, активності каталази (АК). Цитогенетичні дослідження виконані на основі тест-системи культури лімфоцитів крові. Рівні спонтанного та радіаційно-індукованого апоптозу мононуклеарів периферичної крові визначали методом проточної цитометрії.

Результати. При обстеженні первинних хворих на РПЗ із застосуванням панелі біохімічних методів визначено два функціональні стани окисного метаболізму, що відповідають групам ризику розвит-

ку вільнорадикальних порушень при наступному терапевтичному опроміненні хворих:

- окисний стрес, що характеризується високими показниками швидкості генерування O_2 , рівня МДА та прооксидантно-антиоксидантного співвідношення на фоні низької АК;

- скомпенсований окисний стрес, для якого притаманні максимальні значення швидкості генерування O_2 та АК; рівень гальмування вільнорадикальних процесів відображає про- антиоксидантне співвідношення та рівень МДА у крові – продукту пероксидного окиснення ліпідів.

Середньогрупове значення спонтанного рівня аберацій хромосом в лімфоцитах периферичної крові хворих складало $9,73 \pm 1,1 / 100$ метафаз. Серед обстежених тільки 26,0 % склали хворі зі спонтанним рівнем аберацій, що відповідав середньопопуляційному. Особливістю спектра спонтанних аберацій була поява аберацій обмінного типу, що склали 40,0 % (від 1 до 14 аберацій/100 метафаз). Висока частота аберацій хромосомного типу пов'язана із пригніченням репарації подвійних розривів ДНК у хворих. Широкий діапазон значень апоптотичного індексу опромінених *in vitro* мононуклеарів свідчить про міжіндивідуальну варіабельність радіочутливості хворих на РПЗ. Показано лінійну залежність між рівнем апоптотичної загибелі та дозою рентгенівського опромінення в діапазоні до 4 Гр.

Висновки. Первинні хворі на РПЗ із високою активністю вільнорадикальних процесів та підвищеним рівнем аберацій хромосом у лімфоцитах крові потребують додаткових реабілітаційних заходів з метою профілактики ускладнень променевої терапії. Сценарій досліджень, що виконані з метою комплексної оцінки структурно-функціонального стану нормальних клітин організму безумовно наближує до персоніфікованої променевої терапії онкологічних хворих.

СТЕРЕОТАКСИЧНА РАДІОХІРУРГІЯ ТА РАДІОТЕРАПІЯ В ЛІКУВАННІ ІНТРАКРАНІАЛЬНИХ НОВОУТВОРЕНЬ

Сіласва О.С., Кметюк Я.В., Підлубна Т.Г.

Всеукраїнський центр радіохірургії, ДУС КЛ «Феофанія», Київ

Вступ. Стереотаксична радіохірургія (SRS) та стереотаксична абляційна радіотерапія (SART) – сучасний неінвазивний метод лікування інтракраніальних новоутворень, таких як метастази в головний мозок, менінгіоми, акустичні невриноми, аденоми гіпофіза, артеріовенозні мальформації (АВМ) та інші.

Мета. Визначення критеріїв для проведення SRS/SART та стандартизація в лікуванні інтракраніальних новоутворень, що базується на аналізі даних літератури та досвіді лікування у Всеукраїнському центрі радіохірургії (ВЦПХ).

Матеріали і методи. У структурі інтракраніальних новоутворень, що підлягають SRS/SART, спостерігається такий розподіл: метастатичне ураження головного мозку 20–30 %, менінгіоми – 30%, аденоми гіпофіза – 15–17 %, рецидиви гліом високого ступеня злоякісності – 10–12 %, невриноми – 6–8 %, АВМ – 1–2 %. В залежності від об'єму та локалізації новоутворення обирається методика підведення дози SRS або SART. Показання для проведення SRS/SART: неоперабельність пацієнта, нерезектабельність новоутворення, рецидивуючий перебіг захворювання, наявність залишкової пухлини після проведеного хірургічного лікування, відсутність гострого компресійного синдрому. У ВЦПХ застосовується неінвазивна безрамкова жорстка фіксація пацієнта, що дозволяє проводити SRS та SART під контролем некомпланарної рентгенологічної візуалізації системи ExacTracBrainLab.

При лікуванні метастатичного ураження головного мозку підводиться доза 13–24 Гр за 1 фракцію або 21–30 Гр за 3–5 фракцій. Лікування менінгіом передбачає підведення 15–16 Гр/1 фракцію або 25–30 Гр/5 фракцій. В лікуванні акустичних неврином передбачено підведення 12–13 Гр/1 фракцію або 18–25 Гр/3–5 фракцій. Аденоми гіпофіза несекретуючі – 12–20 Гр/1 фракцію, секретуючі – 15–30 Гр/1 фракцію або 21–25 Гр/3–5 фракцій. Лікування АВМ – 18 Гр/фракцію (залежність дози від об'єму).

Результати. У ВЦПХ проліковано методом SRS/SART 127 пацієнтів з інтракраніальними новоутвореннями. Пацієнти проходять контроль МРТ з контрастним підсиленням кожні 3–6 міс. Результати проведеного

лікування: акустичні невриноми: локальний контроль (ЛК) – 97 %, збереження слуху – 77 %, токсичність – 3 %; – менінгіоми: ЛК – 90 % (для GradeI); – аденоми гіпофізу: ЛК – 90 %, гормональний контроль – 72%; АВМ: 2-річна облітерація при розмірі – 2 см 90–100 %, при розмірі – 2 см 50–70 %.

Висновки. SRS/SART є високоефективним, досить безпечним та економічно ефективним методом лікування доброякісних та злоякісних інтракраніальних новоутворень. Може застосовуватись самостійно і в поєднанні з хірургічним лікуванням.

ПРОМЕНЕВА ТЕРАПІЯ У ЛІКУВАННІ ПУХЛИНИ ВІЛЬМСА

¹Столярова О.Ю., ²Палій М.І.

¹Національний інститут раку, Київ

²Центр радіології, НДСЛ «ОХМАТДИТ», Київ

Вступ. Пухлина Вільмса (нефробластома) – ембріональний новоутвір нирок. Найчастіше трапляється у дітей і становить 6% від дитячого раку. Двобічне ураження при пухлині Вільмса зустрічається у 4–8% випадків. Для одностороннього ураження середній вік складає 41,5 міс. для хлопчиків та 46,9 міс. для дівчинок. Для двостороннього ураження середній вік становить 29,5 місяців для хлопчиків та 32,6 місяці для дівчат. Понад 75% пацієнтів молодше 5-річного віку.

Мета. Актуалізація сучасних підходів променевої терапії у лікування пухлин Вільмса

Матеріали і методи. Відділенням дистанційної променевої терапії Національного інституту раку за 2017 рік було проліковано 19 дітей з нефробластомою, у 5 дітей проводилось опромінення всієї черевної порожнини.

В залежності від стадії пухлини Вільмса проведення променевої терапії показано на ділянку фланку (післяопераційне ложе) до СОД 10,8 – 25,2 Гр. Фланк визначається завдяки використанню СКТ чи МРТ перед введенням хіміотерапії і включає в себе розташування нирки та пов'язану з ним пухлину з полем + 1 см.

За необхідності опромінення всієї черевної порожнини, що може виникнути при дифузному розповсюдженні пухлини, проростанні пухлини до очеревини, розриві пухлини та цитопозитивному асциті, доза опромінення може сягати 10,8 Гр.

У разі наявності метастатичного ураження легень пацієнтам проводять опромінення обох легень та середостіння. Рекомендована доза складає 12-15 Гр. Варто зазначити, що бажано не перевищувати дозу на серце більше 5 Гр, що значно підвищує ризик виникнення серцево-судинної патології.

Проведення променевої терапії на печінку показано в випадку дифузного розповсюдження на орган. З наявністю залишкової пухлини, можливе опромінення окремої ділянки з межами GTV +2 см. При плануванні необхідно зменшувати дозу опромінення на верхній полюс нирки, до 14,4 Гр.

У пацієнтів з метастатичним ураженням головного мозку, на нейрокраніум підводиться доза 21,6Гр або 30,6 Гр. Локальне опромінення (boost) може бути рекомендовано у дозі 10,8 Гр при підведенні на головний мозок дози 21,6 Гр.

Результати. Проведення комплексного лікування дозволяє досягти показників загальної виживаності >80 %. Променева терапія може мати побічні ефекти, що залежать від загальної дози, віку на час лікування, фракціонування та об'єму опромінення. Дози, котрі рекомендуються на даний час, не призводять до негативних наслідків. Ризик пізньої токсичності досить низький, що складає: кардіотоксичність (4,4%), токсичність опорно-рухового апарату (3%), ризик вторинних злоякісних утворень (1%).

Висновки. Протягом останніх декількох десятиліть лікування пухлини Вільмса зазнало поступового поліпшення показників виживаності, незважаючи на загальну тенденцію до зменшення сумарних підведених доз променевої терапії. Протоколи лікування зосереджуються на зменшенні агресивності терапії, особливо на ранніх стадіях захворювання.

БІОЛОГІЧНІ КРИТЕРІЇ ОПТИМІЗАЦІЇ І ПОРІВНЯННЯ ЛІКУВАЛЬНИХ ПЛАНІВ

Ващишин В.П.

Клініка Спіженка, Київ

Вступ. З удосконаленням апаратів променевої терапії з'являється все більше можливостей зберегти пацієнта від променевих ускладнень. Для цього використовуються різні підходи та алгоритми залежно від плануючих систем. До недавнього часу в Україні для оптимізації планів використовувалися лише алгоритми, які обмежують об'ємно-дозові навантаження. Але все більшої популярності за кордоном набирають алгоритми, що базуються на біологічних особливостях тканин. На жаль, на теренах нашої країни використання біологічних критеріїв при плануванні поки що є великою рідкістю. Однією з причин цього є те, що обрахунки за цими моделями в клінічних цілях можна робити в плануючих системах, в яких введені ці моделі, і лише нещодавно в Україні почали з'являтися такі системи (MONACO, Pinnacle, Eclipse). Основою оптимізації планів за біологічними характеристиками є концепція EUD, що була запропонована Niemierko у 1997 році.

Матеріали та методи. EUD – еквівалентна однорідна доза – доза, яка буде створювати такий самий біологічний ефект як в лікувальному плані, якщо розподіл дози в пухлині буде повністю однорідний. При порівнянні різних лікувальних планів зазвичай використовують небіологічні критерії оцінки якості плану, такі як покриття мішені, об'ємні навантаження на критичні органи, максимум, мінімум та середня доза на пухлину. Але при однакових небіологічних критеріях можуть суттєво відрізнятися їхні біологічні ефективності. Основний вклад в цю різницю вносить гетерогенність дозового покриття.

TG 166 описує основні методи для обрахунку планів, що базуються на біологічних параметрах. При порівнянні результатів планів з різних плануючих систем за фізичними показниками (покриття пухлини, конформність, середня доза, максимальна та мінімальна дози – для пухлин; максимальна та середня дози, об'ємні навантаження – для нормальних тканин) і за біологічними показниками (кінцеві точки – ускладнення) був зроблений висновок, що оптимізація за біологічними параметрами дає кращі результати.

Не дивлячись на гарні результати оптимізації за біологічними критеріями, не завжди такі розрахунки можуть бути виправдані. Обрахун-

ки потрібно завжди проводити з великою обережністю! Чому? Тому що точність визначення радіобіологічних, параметрів специфічних для тканин, дуже сильно варіюється, і в деяких випадках неточність може бути занадто великою (до 30–50 %).

Висновки. Переваги біологічних алгоритмів планування:

1. Вагові функції, що основані на EUD напряду пов'язані з локальним контролем пухлини (TCP) та ризиком виникнення променевих реакцій (NTCP).

2. Обмеження за EUD є менш строгими, ніж завдання великої кількості об'ємно-дозових обмежень, і таким чином, виникає певна свобода в формуванні ізодозного розподілу. Тобто, з EUD виходить кращий ізодозний розподіл.

3. В порівнянні з об'ємно-дозовими обмеженнями, які задають лише кілька опорних точок для обмеження DVH, біологічні алгоритми задають відразу всю критичну криву, нижче якої повинно знаходитися DVH певного критичного органа (або вище критичної кривої для пухлин).

4. З точки зору загальної оптимізації вагові функції, що базуються на основі EUD, мають первинну важливість в порівнянні з об'ємно-ваговими. Наприклад, у випадку послідовних органів об'ємно-дозові алгоритми приводять до втрати контролю в діапазоні низьких та середніх доз, оскільки ризики побічних реакцій в такому випадку залежать від максимальних навантажень. І навпаки, в паралельних органах «гарячі точки» будуть дозволені, а обмеженими будуть невеликі дози для значних об'ємів органа. Таким чином, при дозово-об'ємному плануванні можуть бути допущені великі максимуми для паралельних органів, що часто не є бажаним. Протилежна ситуація з послідовними органами – при об'ємно-дозовому алгоритмі втрачається контроль надсередніми та низькими дозами, тобто орган може отримати внаслідок таких упущень значні інтегральні дози.

Обмеження використання біологічних алгоритмів планування:

1. Пряме збільшення біологічних індексів для таргетів (TCP, EUD або gEUD) продукує високу неоднорідність дозового розподілу в пухлині, тому що TCP, в основному, збільшується за рахунок «гарячих точок» і використання оптимізації лише за TCP ніяк не обмежує локальні максимуми. В таких випадках потрібно встановити фізичне обмеження максимуму дози. Іншим способом контролю за максимумами є задання ще однієї біологічної вагової функції, яка буде розглядати таргет, як гіпотетичну «нормальну тканину» (модель послідовного органа) і обмежувати по максимумам.

2. Використання алгоритмів оптимізації за біологічними критеріями можливе лише для фракціонування, при якому специфічні для тканини параметри були виміряні (зазвичай параметри визначаються для конвенційного фракціонування). Для альтернативних схем фракціонування (SRS, SBRT), для яких не має експериментально визначених параметрів, використання біологічних критеріїв має велику похибку і є небезпечним.

ВЛИЯНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ГЛИОБЛАСТОМОЙ (GRADE IV)

Синайко В.В., Яковенко А.А.

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

Заболеваемость высокозлокачественными (grade III–IV) глиомами головного мозга в Республике Беларусь, как и в других странах мира, характеризуется неуклонным ростом. По данным Белорусского канцер-регистра, средние стандартизованные показатели заболеваемости при этой патологии в 2010–2014 гг. составили 5,1 у мужчин и 4,0 у женщин (стандарт World на 100 тыс. населения соответствующего пола), увеличившись за последние 20 лет в 1,2 раза. За период с 2010 г. по 2014 г. частота поражения впервые выявленными высокозлокачественными глиомами головного мозга увеличилась на 58,9 %, причем на фоне снижения числа заболевших анапластической олигодендроглиомой на 5,8 % и анапластической астроцитомой на 1,9% наблюдается существенное (на 16,9%) увеличение числа заболевших глиобластомой ГБ [Н.Н. Антоненкова и др., 2016]. В развитых странах мира ежегодная заболеваемость ГБ (grade IV) составляет 3–4 случая на 100 000 населения в целом и 18 случаев на 100 000 для лиц старше 65 лет [S. Deorahetal., 2006; Hottinger, A.F. et al., 2014]. У более чем 40 % пациентов ГБ диагностируется в возрасте ≥ 65 лет, а выживаемость снижается с увеличением возраста. Прогноз при ГБ является одним из худших среди всех опухолевых заболеваний человека, и даже в современную эпоху медиана общей выживаемости (ОВ) в популяции всех заболевших составляет около 10–12 месяцев [K.R. Yabroff et al., 2012; N.F. Marko et al., 2014].

Постоянное внедрение в клиническую практику новых технологий лечения приводит к неуклонному (хотя и достаточно скромному) улучшению результатов лечения пациентов с ГБ. Эпидемиологические данные, полученные в США, показали статистически значимое улучшение общей выживаемости пациентов с ГБ, пролеченных между периодами 1993–1995 гг. и 2005–2008 гг., причем было отмечено, что наибольшие различия в выживаемости наблюдались с начала эры использования темозоломида (ТМЗ) [A.S. Darefsky et al., 2012; R. Dubrow et al., 2013]. Влияние внедрения новых технологий лучевого лечения на продолжительность жизни пациентов с ГБ остается не столь ясным.

Цель. Изучить результаты лечения ГБ за 25-летний период наблюдения и оценить влияние ТМЗ и 3D конформной лучевой терапии (3D КЛТ) на ОВ пациентов.

Материалы и методы. В исследование включено 693 пациента с морфологически верифицированным диагнозом ГБ в возрасте от 16 до 79 лет и клиническим статусом по шкале Карновского $\geq 50\%$, которым в послеоперационном периоде была проведена как «стандартная» лучевая (химиолучевая), так и паллиативная лучевая терапия (ЛТ). В период 1993–2004 гг. использовалась только ЛТ в условиях 2D планирования и облучения ($n=123$), в 2005–2007 гг. – только ЛТ в условиях 2D планирования и облучения при паллиативном и только 3D КЛТ при «стандартном» послеоперационном облучении ($n=82$) и в 2008–2016 гг. – преимущественно 3D КЛТ при паллиативном либо 3D КЛТ совместно с ТМЗ при «стандартном» послеоперационном лечении ($n=488$). Сравнительная оценка результатов лечения указанные выше периоды времени проведена по показателям ОВ на основании данных канцер-регистра республики Беларусь на 01.01.2018 г.

Результаты. Анализ ОВ пациентов с ГБ показал статистически значимое увеличение медианы и 5-летней выживаемости пациентов, пролеченных в период использования 3D КЛТ совместно с ТМЗ в сравнении с периодами использования 2D планирования и 3D КЛТ без ТМЗ. Медиана и 5-летняя ОВ пациентов, начавших ЛТ в 1993–2004 гг., 2005–2007 гг. и 2008–2016 гг. составила $10,8 \pm 0,89$ мес. и $3,3 \pm 1,6\%$, $11,4 \pm 1,59$ мес. и $4,9 \pm 1,4\%$, $14,8 \pm 0,58$ мес. и $7,3 \pm 1,4\%$ соответственно ($P_{1-2}=0,450$, $P_{1-3}<0,001$ и $P_{2-3}=0,029$).

Для оценки влияния перехода от 2D планирования и облучения к 3D КЛТ на результаты лечения пациентов с ГБ из дальнейшего анализа были исключены пациенты, получившие послеоперационный курс 3D КЛТ с ТМЗ. Дополнительный анализ показал, что внедрение в клиническую практику 3D КЛТ привело к существенному расширению показаний к паллиативному лечению пациентов, количество которых в период с 1993–2004 гг. по 2005–2016 гг. статистически значимо ($P<0,001$) увеличилось с $13,0\%$ (16 из 123 чел.) до $31,6\%$ (69 из 212 чел.) при медиане ОВ $6,0 \pm 1,22$ мес. и $7,2 \pm 0,60$ мес. соответственно ($P=0,134$). В тоже время медиана и 5-летняя ОВ пациентов, получивших послеоперационные (но не паллиативные) курсы ЛТ в условиях 2D планирования и облучения в 1993–2004 гг. и 3D КЛТ в 2005–2016 гг. составили $10,9 \pm 1,25$ мес. и $2,3 \pm 1,6\%$ против $13,4 \pm 0,63$ мес. и $8,0 \pm 2,3\%$ ($P=0,043$).

Выводы. Внедрение в клиническую практику 3D КЛТ позволило улучшить результаты лечения пациентов с ГБ, причем наилучшие результаты ОВ наблюдались в период совместного использования 3D КЛТ и ТМЗ.

Использование 3D КЛТ в послеоперационном лечении в сравнении с использованием 2D планирования и облучения позволило статистически значимо увеличить медиану и 5-летнюю ОВ пациентов с ГБ с $10,9 \pm 1,25$ мес. и $2,3 \pm 1,6$ % до $13,4 \pm 0,63$ мес. и $8,0 \pm 2,3$ % ($P=0,043$), а также привело к существенному расширению показаний к паллиативной ЛТ.

***Синайко Валерий Васильевич, канд. мед. наук, заведующий
радиологическим отделением № 2 ГУ «РНПЦ онкологии
и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»,
а/г Лесной, Минский район, Республика Беларусь.***

*Контакты: +375 29 692 28 32 (моб.тел.);
e-mail: sinaikavv@gmail.com*

**НАПРЯМКИ РОЗВИТКУ
РАДІОТЕРАПЕВТИЧНОЇ СЛУЖБИ УКРАЇНИ
У СВІТЛІ ВИМОГ МАГАТЕ**

**¹Старенький В.П., ¹Стадник Л.Л., ²Авер'янова Л.О., ¹Сухіна О.М.,
¹Свинаренко А.В.**

*¹ДУ «Інститут медичної радіології
ім. С.П. Григор'єва НАМН України», Харків*

²Харківській інститут радіоелектроніки

Протягом останнього десятиліття в світі спостерігається значний технологічний прогрес у галузі радіаційної онкології. Поряд з конвенційною променевою терапією активніше застосовуються такі унікальні методи як радіохірургія, томотерапія, протонна терапія та інші. Нова генерація радіотерапевтичного обладнання базується на абсолютно новому технологічному і методологічному забезпеченні, потребує нових логістичних рішень, сучасної клінічної, технічної та інформаційної інфраструктури, а також, що є найголовнішим – унікальних, висококваліфікованих кадрів.

Стрімке оновлення радіаційних технологій в медицині та впровадження сучасних європейських протоколів променевого лікування потребують розроблення спільних підходів щодо впровадження та застосування новітніх радіотерапевтичних комплексів, забезпечення уніфікації процедур з контролю якості променевої терапії. Всі ці перетворення неможливо здійснювати, базуючись на застарілих підходах до організації та матеріально-технічного забезпечення лікувального процесу. Абсолютно нові технології променевої терапії, опинившись в межах існуючої старої системи, не приживаються і не розвиваються, їх потенціал не розкривається і не використовується на повну потужність. Отже, часто густо навіть ті чималі матеріальні ресурси, які виділяються на часткове переобладнання окремих центрів, використовуються не оптимально та неефективно. Заявлені високі технології променевої терапії на практиці, як правило, нехтуються, застосовуються примітивно, без належного контролю та забезпечення якості процесу лікування. Тому існування окремих острівців відносного благополуччя не впливають на загальне сприйняття гнітючої картини відсталого існування радіотерапевтичної служби України.

Існуючі підходи поступового, фрагментарного розвитку, застосовані протягом останніх 15-20 років, не дали бажаного результату, як наслідок – занадто повільна еволюція радіотерапевтичної галузі вже призвела до її неймовірного технічного відставання.

Стає нарешті очевидним, що не можна реалізувати переоснащення цілої вельми складної радіотерапевтичної служби України, не здійснюючи системну координацію, планування та моніторинг тенденцій розвитку цієї галузі.

Абсолютно очевидно, що слід запроваджувати запропоновану нами ще у 2014 році мережу онкорадіологічних кластерів, що дало б можливість вирівняти всі регіони України за рівнем технічного оснащення та доступністю сучасної променевої терапії, а також суттєво оптимізувати розподіл та використання бюджетних коштів. Значні фінансові ресурси, необхідні на реалізацію проектів переоснащення відділень променевої терапії, не можуть бути закумульовані у межах одного лікувального закладу та й навіть однієї області України.

До проблем технічного переоснащення слід віднести проектування нових та модернізацію наявних каньйонів для радіотерапевтичних апаратів. Переважна більшість існуючих в Україні каньйонів та й радіотерапевтичні корпуси загалом будувались за уніфікованими проектами 60–70 років минулого сторіччя з інфраструктурою та комунікаціями, розрахованими на гамма-терапевтичне обладнання, в основному – радянського виробництва.

Необхідно також розробити загальнодержавні програми навчання і тренінгів лікарів та інженерів-фізиків, що дозволить забезпечити достатню якість променевого лікування, а також підтримувати рівень заробітної плати, достатній для утримання кваліфікованого персоналу. Очевидно, що за нинішніх умов фінансування високоспеціалізованої медичної допомоги цю вимогу МАГАТЕ виконати неможливо. Терміново необхідно створювати локальні та загальнодержавні фонди страхування, розраховані на підтримку найсучасніших радіаційних медичних технологій.

Впровадження нових технологій променевої терапії потребує глобальних, докорінних змін у роботі радіотерапевтичної служби України, які неможливо ефективно запровадити, не маючи системного бачення всього спектра проблем і за відсутності політичної волі на прийняття кардинальних рішень у такій надто складній та соціально значущій галузі медицини, як онкологія.

ПРЕДИКТОРИ РАДІОЧУТЛИВОСТІ НЕМАЛІГНІЗОВАНИХ КЛІТИН ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ

¹Дьоміна Е.А., ²Іванкова В.С.

¹*Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології
ім. Р.Є. Кавецького НАНУ, Київ*

²*Національний інститут раку МОЗ України, Київ*

Незважаючи на конформну стратегію сучасної променевої терапії, частина нормальних клітин із оточення пухлини попадає в зону опромінення, що може обумовити розвиток віддалених променевих ускладнень, в тому числі вторинного раку. Відомо, що вторинні пухлини розвиваються в тому ж об'ємі тканин, що зазнали опромінення.

Існують фрагментарні дані щодо молекулярних, хромосомних, біохімічних та інших аномалій в нормальних клітинах із оточення злоякісних новоутворень, які змінюють функціональний стан цих клітин, в тому числі радіочутливість, і не дають підстав вважати їх нормальними. Наш багаторічний досвід свідчить про підвищений рівень аберацій хромосом у лімфоцитах периферичної крові первинних хворих, який залежить від локалізації та стадії онкологічного процесу. Найбільш охарактеризовані в цій площині немалігнізовані клітини хворих на рак грудної залози. Дослідники встановили, що хоча оточуючі тканини гістологічно не відрізнялися від норми, але в них спостерігалися порушення метилування, скорочення теломераз, зміни метаболізму клітин. Додаткові радіаційно-індуковані пошкодження в цих клітинах внаслідок терапевтичного опромінення будуть сприяти високому ризику розвитку променевих ускладнень. Виникає питання: які зміни відбуваються в механізмах формування радіочутливості здорових клітин онкологічних хворих порівняно зі здоровим контролем? З'ясування цього питання на основі поглибленого вивчення закономірностей формування променевих ефектів на молекулярному, хромосомному, біохімічному та клітинному рівнях здорових клітин онкологічних хворих з метою визначення предикторів їх радіочутливості в умовах *ex vivo* є актуальним та спрямоване на зменшення побічних променевих реакцій.

Зазначені комплексні дослідження особливо актуально виконувати на здорових клітинах хворих на рак ендометрія з метою упередження роз-

витку променевих ускладнень. Це обумовлено тим, що, по-перше, згідно з даними медичної статистики, захворюваність жіночого населення країни на рак ендометрія займає перше місце у структурі онкозахворюваності жіночих статевих органів і з 1995 р. приріст цього показника склав 25%. По-друге, у цих хворих при інвазивних формах спостерігається метастазування у тазові лімфовузли у 25%, а при низькодиференційованих формах і при глибокій інвазії пухлини метастази зустрічаються до 46%. Тому таким хворим у післяопераційному періоді призначається поєднана променева терапія. При протипоказаннях до оперативного втручання поєднана променева терапія призначається, як самостійне лікування.

РОЛЬ РАДІОБІОЛОГІЇ В УДОСКОНАЛЕННІ МЕТОДІВ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ

¹Дьоміна Е.А., ²Іванкова В.С.

*¹Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології
ім. Р.С. Кавецького НАНУ, Київ*

²Національний інститут раку МОЗ України, Київ

Променева терапія завжди знаходилась на стику медицини, фізики та біології. Тому сучасним фахівцям в галузі променевої терапії необхідне знання основ радіаційної біології. Успіхи, що досягнуті за останні десятиріччя, пов'язані, головним чином, із технічним прогресом. До найбільш суттєвих досягнень слід віднести здійснення терапевтичного опромінення онкологічних хворих із модульованою інтенсивністю у поєднанні з різними засобами функціонального відображення – МРТ, КТ, ПЕТ. Сьогодні променева терапія поповнилась новою парадигмою стосовно біологічно обґрунтованого планування схем терапії та її контролем на основі вищезазначених методів візуалізації. Поряд із технічним прогресом суттєвих змін зазнала також радіобіологія. Протягом останнього часу ми є свідками змін пріоритетів «класичної радіобіології», яка особливу увагу приділяла фракціонуванню дози опромінення, лінійно-квадратичної моделі та феноменології «сублетальних» та «потенційно летальних» пошкоджень. Сьогодні розроблені та впроваджені більш ефективні схеми фракційного опромінення, які засновані на важливій ролі репопуляції тканин. Спрощені описи процесів репарації і клітинного відновлення поповнились новими фактами та уявленнями щодо молекулярних механізмів систем репарації, таких як DDR (DNA damage response system); BER (base excision repair); NER (nucleotide excision repair); MMR (mismatch repair) та інші. Ці поглиблені уявлення обґрунтовують механізми порушення регуляції процесів репарації молекул-мішеней, що лежать в основі підвищення ефективності променевої терапії. В останні роки встановлено зв'язок між EGFR (epidermal growth factor receptor) і репарацією подвійних розривів ДНК, що має безпосереднє відношення до променевого лікування. Так, встановлено, що блокування EGFR підвищує ефективність променевої терапії хворих на злоякісні утворення голови та ший. Ще не менш важливим фактором є блокування ростового фактора ендотелію судин (VEGF). Це важливий метаболіт, який бере участь в утворенні нових

судин. Ще один сучасний підхід пов'язаний зі змінами функціональної активності кровоносних судин. На сьогодні у центрі уваги радіобіологів знаходиться також проблема зниження ураження здорових тканин із оточення пухлин, які потрапляють у зону опромінення. Тому дослідження молекулярних механізмів, що лежать в основі радіочутливості пухлинних та здорових клітин хворих, дозволять визначити предиктори розвитку побічних ефектів, а також зменшити ступень їх тяжкості.

Таким чином, розвиток зазначених вище напрямків, що базуються на молекулярних механізмах радіобіологічних ефектів, надає реальні перспективи подальшого підвищення променевої терапії, в тому числі при використанні радіосенсибілізаторів адресної дії, та дозволяє специфічно впливати на пухлини.

**ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ
ПЕРЕДПРОМЕНЕВОЇ ТОПОМЕТРИЧНОЇ ПІДГОТОВКИ
ТА ПРОМЕНЕВОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ
З ПУХЛИНАМИ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ**

Іванкова В.С., Скоморохова Т.В., Магдич І.П.

Національний інститут раку, Київ

Вступ. На сьогодні базовим засобом лікування хворих з пухлинами верхніх дихальних шляхів (ВДШ) є променева терапія (ПТ) з проведенням сучасної передпроменевої топометричної підготовки, зважаючи на високий ризик інвалідизації цих пацієнтів після оперативного втручання. Упродовж останніх років розвиток технологій у радіаційній онкології дозволяє значною мірою розширити показання до проведення ПТ таким хворим. Вибір тактики променевого лікування є особливо важливим і повинен включати усі можливі засоби профілактики ускладнень з боку здорових органів і тканин, які потрапляють у зону променевого впливу. Тому пошук оптимального методу передпроменевої топометричної підготовки і променевого лікування хворих з пухлинами ВДШ є надзвичайно актуальною задачею.

Мета роботи. Оцінити результати передпроменевої топометричної підготовки та променевого методу лікування хворих з пухлинами ВДШ.

Матеріали та методи. На базі Національного інституту раку у відділенні дистанційної променевої терапії проведено лікування 121 пацієнта зі злоякісними новоутвореннями ВДШ. Хворі були поділені на три групи: хворих 1-ї групи лікували на лінійному прискорювачі електронів (ЛПЕ) Меватрон KD2 – 32 пацієнти, 2-ї групи – на ЛПЕ Clinac 2100 – 41 пацієнт та 3-ї групи на апаратах Рокус АМ та ТераТрон – 48 пацієнтів. Усім хворим виконували передпроменеву топометричну підготовку, але з використанням різної апаратури. В результаті чого у хворих 1-ї та 3-ї груп під час лікування відмічалися променеві реакції II – III ступеня, що призводило до вимушених перерв у лікуванні. Усі хворі знаходились на стаціонарному лікуванні у відділеннях радіаційної онкології чи пухлин голови та шиї.

Результати. Порівняльний аналіз розподілу дози опромінення пухлини і критичних органів при використанні 2D, 2D+ та 3D комп'ютерного планування дозволив розробити оптимальний комплекс передпроменевої топометричної підготовки до конформної ПТ на основі 3D планування, знизити частоту і ступінь променевих реакцій у хворих з пухлинами ВДШ і підвищити ефективність променевого лікування на 16 %. Позитивний

відгук пухлини у хворих 2-ї групи після 3D планування і конформної ПТ становив 51,3 %, порівняно з хворими 1-ї групи – 46,9 %, де застосовували 2D+ комп'ютерне планування та хворими 3-ї групи – 35,4 %, де проводили 2D комп'ютерне планування курсу ПТ. Прогресування захворювання відзначали на 23,9 % частіше у пацієнтів 3-ї групи і на 12,5 % у пацієнтів 1-ї групи порівняно з хворими 2-ї групи, що свідчить про переваги 3D комп'ютерного планування курсу конформної ПТ.

Висновки. Таким чином, застосування сучасних технологій планування променевої терапії у хворих з пухлинами верхніх дихальних шляхів дозволяє зменшити дозу іонізуючого випромінювання на критичні органи і оточуючі тканини, тим самим суттєво знизити променеві реакції та поліпшити результати лікування та якість життя хворих.

РАДІАЦІЙНА БЕЗПЕКА ПАЦІЄНТА В РАДІОЛОГІЧНИХ ВІДДІЛЕННЯХ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ

Іванкова В.С., Столярова О.Ю., Галяс О.В.,
Магдич І.П., Галяс Г.В.

Національний інститут раку, Київ

Вступ. Аварійні ситуації у радіологічних відділеннях трапляються досить рідко, але при виникненні їх можуть бути серйозні наслідки як для пацієнтів, так і для персоналу. Тому вчасне виявлення і запобігання помилкам, які можуть статися на будь-якому етапі шляху пацієнта у відділенні, а також розуміння їх причини, є ключовим у грамотному запобіганні, уникненню їх повторення та забезпеченні якісного лікування.

Мета роботи. Виявлення шляхів запобігання потенційних помилок на основі обговорення, звітування та встановлення бар'єрів для уникнення можливих аварійних ситуацій.

Матеріали та методи. Тези доповіді ґрунтуються на матеріалі наступних протоколів, методів і затверджених МАГАТЕ програм: ILS (Incident Learning System), Process Map, Severity Metrics, Fault Tree Analyses, IAEA Open Learning Management System, TLD Postal Dose Audit Service, SAFRON (Safety in Radiation Oncology), в яких відображено основні етапи запобігання виникненню аварійних ситуацій у радіологічних відділеннях.

Результати. Проведено аналіз випадків з міжнародної практики, а саме: Нью-Йоркський випадок, Епінальський випадок, Тулузький випадок. В доповіді зроблена порівняльна оцінка випадків, що сталися в Україні, проаналізовано причини виникнення аварійних ситуацій та забезпечення всіх етапів виконання запобіжних заходів.

Висновки. Якісне виконання роботи персоналу на всіх етапах підготовки та реалізації планів опромінення, забезпечення зв'язку між якістю лікування і безпекою пацієнта, виявлення потенційних помилок та встановлення бар'єрів безпеки дає змогу підвищити якість лікування.

ОСОБЛИВОСТІ ТОПОМЕТРИЧНОЇ ПІДГОТОВКИ ТА ПЛАНУВАННЯ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ НА ЛІНІЙНОМУ ПРИСКОРЮВАЧІ ЕЛЕКТРОНІВ

Іванкова В.С., Столярова О.Ю., Галяс О.В.,
Магдич І.П., Галяс Г.В.

Національний інститут раку, Київ

Вступ. Проведення курсу променевої терапії онкологічних захворювань базується на двох основних положеннях: опромінення пухлин великою дозою та обмеженням дози, яка підводиться до оточуючих органів та тканин. Щоб реалізувати цю задачу потрібно ретельно проводити і постійно контролювати всі етапи підготовки та лікування.

Мета роботи. Створення та якісне виконання назначеного курсу променевої терапії.

Матеріали та методи. Проводився аналіз точності позиціонування пацієнта, визначення середнього зміщення в процесі лікування та корекція плану лікування при необхідності. Визначені основні етапи підготовки пацієнта для проведення променевої терапії: КТ симуляція пацієнта, фіксує, отримання об'ємної анатомічної інформації, контурування об'єму опромінення та критичних органів і створення лікувального плану, лікування пацієнта на прискорювачі та періодична верифікація положення пацієнта на терапевтичному столі.

Результати. Створення лікувального плану є одним із головних етапів для якісного проведення променевої терапії. При цьому необхідно використовувати стандартні напрацювання і міжнародні рекомендації для певних локалізацій. План повинен бути максимально простий в реалізації і при цьому мають виконуватись усі вимоги щодо захисту здорових органів та захвату пухлини. Лікування пацієнта на лінійному прискорювачі включає: відтворення тих самих умов, що при скануванні пацієнта на комп'ютерному томографі; позиціонування пацієнта відносно ізоцентру опромінення; верифікацію положення пацієнта на терапевтичному столі за допомогою портальних знімків (прямого та бокового).

Висновки. Якісне проведення топометричної підготовки хворих до променевої терапії на всіх етапах та реалізація планів опромінення (програма гарантії якості, створення плану лікування, іммобілізація та постійний контроль положення пацієнта) дає змогу підвищити якість та ефективність лікування онкологічних пацієнтів у дистанційній променевій терапії.

ПРОМЕНЕВІ РЕАКЦІЇ ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗА ПРИ ОПРОМІНЕННІ МІСЦЕВО-ПОШИРЕНОГО РАКУ ШИЙКИ МАТКИ

Іванкова В.С., Барановська Л.М., Хруленко.В., Пильнов В.А.

Національний інститут раку, Київ

Вступ. Поєднана променева терапія (ППТ) хворих на місцево-поширені форми раку шийки матки (МП РШМ) за радикальною програмою передбачає опромінення великих обсягів та підведення лікувальних радіотерапевтичних доз на межі толерантних з боку «критичних» органів: сечового міхура, прямої кишки, тканин та ін. Застосування цитостатичних препаратів при ППТ з метою радіомодифікації або системної поліхіміотерапії (ПХТ) збільшує прояви загальної та місцевої токсичності, а також може призвести до зростання кількості індивідуальних непрогнозованих реакцій.

Одним з головних критеріїв ефективності консервативної терапії є якість життя онкологічних хворих, що не менш важливіше, ніж об'єктивна відповідь (регресія) пухлинного вогнища. Тому актуальною проблемою лікування хворих на МП РШМ є пошук засобів профілактики та лікування променевих ускладнень при хіміопроменевій терапії (ХПТ).

Мета роботи. Підвищення ефективності консервативної хіміорадіотерапії і якості життя хворих на МП РШМ, шляхом застосування засобів профілактики і лікування променевих реакцій та ускладнень.

Матеріал та методи. У Національному інституті раку в науково-дослідному відділенні радіаційної онкології проведена хіміопроменева терапія 130 хворим на місцево-поширений РШМ ІІВ–ІІІВ стадії пухлинного процесу (Т2b-3bN0-1M0). У 83 (63,9%) хворих — діагностовано епідермоїдний рак різного ступеня диференціації, пухлини аденогенного походження — у 32 (24,6%), у 15 (11,5%) — недиференційовані пухлини. За характером росту спостерігалися лише змішані форми МП РШМ.

Хворі були розподілені на 3 основні і 1 контрольну групи в залежності від хіміорадіомодифікації (цисплатин, тегафур, гідроксисечовина). Проводилась комплексна медикаментозна профілактика післяпроменевих реакцій та ускладнень, лікування місцевих мукозитів під час ХПТ з боку «критичних» органів і тканин в зоні опромінення з використанням препарату гіалуронової кислоти.

Оцінювали об'єктивний відгук пухлини згідно з даними динаміки ступеня регресії первинного пухлинного вогнища в зіставленні з клінічними та морфологічними показниками. Було проаналізовано вираженість загальних і місцевих хіміопроменевих реакцій з боку «критичних» органів та систем.

Результати. Враховуючи клініко-рентгенологічні дані, у кожної хворої протягом курсу ППТ і ХПТ було відстежено наявність та вираженість загальної та місцевої токсичності лікування, які вивчалися: до лікування, після I етапу лікування і безпосередньо та в найближчі 3 місяці по його завершенні.

Аналіз місцевих променевих і хіміопроменевих реакцій з боку «критичних органів» у зоні опромінення у пацієнток досліджуваних та контрольної груп показав, що в межах 23,5% - 29,3% спостерігалися ранні променеві цистити I ступеня, у 4,9–5,9 % – II ступеня. Післяпроменеві ректити I ступеня визначалися у межах 14,3–23,5 %, а реакції II ступеня – 5,7–9,8 % хворих. У процесі ППТ з застосуванням цитостатичних препаратів у радіомодифікуючих дозах за розробленими нами технологіями, з використанням комплексу раціональних, профілактичних заходів не спостерігалось збільшення токсичних проявів вище II ступеня. Більш виражені прояви місцевих променевих реакцій з боку «критичних» органів і тканин були в групах хворих, яким опромінення підсилювалось дією хіміорадіомодифікаторів, але це не змінило режиму лікування, бо компенсувалось проведенням адекватної терапії супроводу, в тому числі з використанням препаратів гіалуронової кислоти.

Висновки. При використанні сучасних технологій топоетричної підготовки, індивідуального комп'ютерного планування та коректного відтворення запланованого курсу поєднаної променевої терапії зменшується вираженість і кількість ранніх променевих реакцій, що є профілактикою пізніх ускладнень.

У хворих на місцево-поширений рак шийки матки проведення хіміопроменевої терапії з місцевим застосуванням препаратів гіалуронової кислоти на фоні адекватної медикаментозної терапії супроводу не призводить до збільшення токсичних променевих реакцій з боку «критичних» органів і тканин вище II ступеня.

При опроміненні малого таза ефективним є використання гіалуронової кислоти, яка є безпечним методом профілактики та лікування радіаційно-індукованих циститів, що значно впливає на підвищення якості життя цих хворих.

ВИДИ БРАХІТЕРАПІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ ВТОРИННОГО МЕТАСТАТИЧНОГО РАКУ ВАГІНИ

¹Іванкова В.С., ²Матвієвська Л.В., ¹Барановська Л.М.,
¹Хруленко Т.В., ¹Доценко Н.П., ¹Галяс О.В.

¹Національний інститут раку, Київ

²Житомирський обласний онкологічний диспансер, Житомир

Вступ. Можливість отримання задовільних результатів при невеликій частоті ускладнень завдяки розвитку сучасних новітніх променевих методів лікування, впровадженню в клінічну практику технологій конформної променевої терапії (КПТ), дозволяє вважати поєднану променеву терапію (ППТ) основним методом лікування хворих на вторинний (метастатичний) рак вагіни (ВМРВ). Під час опромінення патологічного вогнища методом КПТ стає можливим відтворення ізопверхні лікувальної дози відповідно до контуру мішені опромінювання та рівномірний розподіл поглинутої енергії в усьому об'ємі опромінюваної мішені, що дає змогу досягти оптимального розподілу доз з максимальним значеннями у клінічній мішені та мінімальним променевим навантаженням на оточуючі органи і тканини.

Мета роботи. Підвищити ефективність променевого лікування хворих на ВМРВ шляхом використання оптимального планування, конформного опромінення, високоенергетичної брахітерапії (БТ) джерелами ¹⁹²Ir, ⁶⁰Co та цитостатичних препаратів, що дозволить досягти максимальної елімінації пухлинного утвору вагіни зі збереженням якісного, соціально адаптованого життя пацієнток.

Матеріали та методи. У дослідження було включено 49 хворих на ВМРВ II-III стадій, T2-3N0-1M0. На I етапі курсу хіміопроменевої терапії (ХПТ) проводили дистанційну КПТ: на ділянку малого таза підводили разову осередкову дозу (РОД) 2,0 Гр до сумарної осередкової дози (СОД) 30-40 Гр, з урахуванням дози опромінення, підведеної при попередньому променевому лікуванні. На II етапі курсу ППТ хворим усіх груп проводили високоенергетичну (більше 12 Гр/год, high dose rate – HDR) внутрішньопорожнинну БТ джерелами ¹⁹²Ir або ⁶⁰Co. В залежності від джерела і режиму опромінення хворі розподілені на дві основні та контрольну групи. I основну групу склали 16 хворих на вторинний ВМРВ, яким HDR БТ проводили джерелами ¹⁹²Ir за режимом: РОД 3 Гр x 3р/тиждень. У II основну групу увійшли 15 хворих на ВМРВ, яким HDR БТ проводили джерелами ¹⁹²Ir за режимом: РОД 5 Гр x 2р/тиждень.

Контрольну групу становили 18 хворих на ВМРВ, яким HDR БТ проводили джерелами ^{60}Co за режимом: РОД 5 Гр х 2р/тиждень. Протягом усього курсу ППТ хворі основних груп приймали тегафур перорально 250 мг/м^2 2 рази на добу сумарно до 40 г та цисплатин 35 мг/м^2 1 раз на тиждень внутрішньовенно крапельно № 4-6, до СД 200–300 мг.

Результати. Проведений аналіз безпосередньої ефективності і токсичності розроблених методик хіміопроменевого лікування хворих на ВМРВ свідчив про їх ефективність і відсутність надмірної токсичності (вище II ступеня). Встановлено, що застосування джерела ^{192}Ir при HDR БТ за розробленими режимами у хворих основних груп дещо сприяє зниженню токсичних проявів ХПТ (епітеліт, цистит, ректит або ентероколіт), порівняно з контрольною групою (HDR БТ джерелами ^{60}Co), і не збільшує (до 7%) безпосередню ефективність (регресія пухлини) лікування. Так, у хворих I основної групи повну регресію (ПР) пухлини зареєстровано у 18,2 %, часткову регресію (ЧР) пухлини – у 41,7 %, стабілізацію процесу – у 40,1 % хворих; у хворих II основної групи ПР пухлини спостерігали у 20,0 %, ЧР пухлини – у 40,0 %, стабілізацію процесу – у 40,0 % хворих; в контрольній групі відповідно у 16,6 %, 36,4 % та 47,0 % хворих на вторинний (метастатичний) рак вагіни.

Висновки. Таким чином, одним із напрямків оптимізації консервативного лікування вторинного МРВ є впровадження оптимальних методик конформної променевої терапії за рахунок високоенергетичної БТ на тлі використання хіміорадіомодифікуючих засобів (тегафур, цисплатин). Безпосередні результати лікування хворих на ВМРВ свідчать про більшу ефективність розроблених методик внутрішньопорожнинної HDR брахітерапії джерелами ^{192}Ir з використанням хіміорадіомодифікаторів за рахунок посилення регресії вторинних (метастатичних) пухлин вагіни (позитивний відгук) та зменшення частоти променевих реакцій з боку критичних органів, порівняно з джерелом ^{60}Co . Це не остаточні висновки. Дослідження триває.

ЛУЧЕВЫЕ ЦИСТИТЫ У ПАЦИЕНТОК С СОПУТСТВУЮЩЕЙ УРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Сухина Е.Н., Симбирева А.С., Овчаренко К.С.

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

Введение. Лучевая терапия (ЛТ), является одним из основных методов лечения рака гениталий, особенно при распространенных формах опухоли и входит в программы многокомпонентного лечения, в комбинации с хирургическим, химиотерапевтическим и гормональным методами лечения. При проведении ЛТ воздействию подвергаются окружающие здоровые органы и ткани, что ведет к развитию лучевых реакций смежных органов. Хронические заболевания органов, попадающих в зону облучения, увеличивают риск развития лучевых реакций.

Цель работы. Анализ состояния мочевыделительных путей до начала ЛТ и ее влияние на частоту развития и степень тяжести ранних лучевых циститов у пациенток с раком эндометрия (РЭ) I-II стадии, получающих ЛТ в послеоперационном периоде.

Материалы и методы. На базе отделения лучевой терапии ГУ «Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьева НАМН Украины» в 2017–2018 гг. проведена радиотерапия в плане комбинированного лечения рака тела матки I–II стадии (T1a-1b-2Nx-0M0) 80 пациенткам в возрасте от 44 до 81 года. Средний возраст $62,5 \pm 9,1$ лет. Пациентки получали послеоперационный курс дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) на кобальтовом аппарате РОКУС-АМ или линейном ускорителе CLINAC-600С. Использовалась методика классического фракционирования 2 Гр 5 раз в неделю. СОД при ДЛТ составила 40-50 Гр. Пациенткам с II стадией РТМ дополнительно проводилась внутривлагалищная гамма-терапия (ВПГТ) к влагиалищному рубцу, которая чередовалась с наружным облучением через 2 недели после ее начала. Проводили ВПГТ на кобальтовом аппарате АГАТ-В в режиме 3,5 Гр 3 раза в неделю до СОД на слизистую влагиалища 28 Гр. Оценивали лучевые реакции по системе RTOG/EORTC. Для диагностики патологии мочевыделительных путей использовался эндоскопический метод, пациенткам проводилась цистоскопия, а так же клинический анализ мочи.

Результаты. У 10 (50,0 %) из 20 пациенток, которым проводилась цистоскопия, до начала лучевой терапии обнаружили изменения в мочевом

пузыре. У 4 (40,0%) пациенток из 10 диагностирован катаральный тригонит, у 5 (50,0 %) – катаральный цистит, 1 (10,0%) дивертикул мочевого пузыря. При проведении послеоперационного курса ДЛТ у 47 (58,75 %) пациенток из 80 клинически отмечен постлучевой цистит I–II степени.

I степень постлучевого цистита наблюдалась у 35 (43,75 %) из 80 пациенток, у 22 (55,0%) из 40 пациенток, получавших дистанционный компонент радиотерапии на линейном ускорителе Clinac-600C, и у 13 (32,5 %) – при лечении на кобальтовом аппарате РОКУС-АМ.

II степень постлучевого цистита наблюдалась у 12 (15,0 %) пациенток, из них у 9 (22,5%), получавших радиотерапию на линейном ускорителе Clinac-600C, и у 3 (7,5 %) – при лечении на кобальтовом аппарате РОКУС-АМ. Отмечено, что II степень лучевого цистита была у тех пациенток, у которых до начала лучевой терапии было наличие патологии мочеполовой системы.

Выводы. У 50 % пациенток до начала ЛТ имеются какие-либо изменения в мочевом пузыре, что может быть следствием хронической патологии или осложнением операции. Пациентки, имеющие патологию мочевого пузыря до начала лучевой терапии, составляют группу высокого риска возникновения лучевых реакций во время проведения лучевой терапии и в ранние сроки после ее окончания. Важно иметь данные об исходном состоянии органов мочевыделительной системы, это дает возможность избегать или в дальнейшем более эффективно бороться с осложнениями комбинированного лечения.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА МІСЦЕВОПОШИРЕНИЙ ПЛОСКОКЛІТИННИЙ РАК ГОЛОВИ ТА ШИЇ З ВИКОРИСТАННЯМ ХРОНОМОДУЛЬОВАНОЇ РАДІОХІМІОТЕРАПІЇ

Артюх С. В., Старенький В. П., Сухіна О. М.

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

Вступ. Незважаючи на розробку нових технологій променевого лікування, впровадження таргетної терапії та удосконалення хірургічних методик, результати лікування хворих на рак голови та шиї залишаються далекими від задовільних, що спонукає вчених до розробки нових схем хіміопроменевої терапії з урахуванням циркадних ритмів пухлинних та оточуючих здорових тканин.

Мета роботи. Вивчити загальну токсичність хрономодульованої радіохіміотерапії в режимі нетрадиційного фракціонування дози опромінення, а також проаналізувати результати лікування хворих на рак голови та шиї.

Матеріали і методи. Протягом дослідження порівнювалась хрономодульована конформна радіохіміотерапія при пухлинах голови і шиї з використанням режиму гіпофракціонування (39 пацієнтів) з даними стандартної променевої терапії (35 пацієнтів).

Спосіб радіохіміотерапії 39 пацієнтам основної групи здійснювали шляхом введення хворому за 8 годин перед опроміненням 5-фторурацилу у хрономодульованому режимі в період з 15.00 до 3.00 год ранку по 1 г у режимі 12-годинної інфузії. Після чого виконували перший сеанс опромінення РОД 2 Гр два рази на день з інтервалом 4 год. Далі 2 рази на тиждень проводились блоки хіміотерапії з нестандартним режимом опромінення до СОД 48-56 Гр (ізоСОД 60-70 Гр) в два етапи з перервою між ними в один тиждень.

Безпосередні результати лікування хворих на пухлини голови та шиї оцінювали за ступенем регресії пухлинного процесу на основі даних КТ/МРТ голови та шиї через місяць після завершення курсу променевої терапії (ПТ). Заплановане лікування було виконане в повному обсязі усім хворим.

Результати. В ході аналізу безпосередніх результатів лікування було виявлено, що при застосуванні запропонованого методу радіохіміотерапії відзначено зростання частоти випадків повної та часткової регресії пух-

линного процесу до 77,0 % проти 57,2 % в групі порівняння, де ПТ проводили в режимі класичного фракціонування, відмінності статистично значимі, $p < 0,035$.

При аналізі показників виживаності можна зробити висновок, що додавання 5-фторурацилу та зміна режиму фракціонування дози збільшують дворічну виживаність з $25,7 \pm 7,4$ % до $46,2 \pm 8,0$ % у хворих на місцево-поширений плоскоклітинний рак голови та ший ($p = 0,034$).

У кожного хворого, що отримував ПТ, спостерігались розвиток променевого мукозиту та дерматиту різних ступенів, що зумовлено підведенням високих доз до основного осередку та лімфовузлів ший (ізоСОД 60-70 Гр), а це неминуче веде до значного опромінення оточуючих слизових та шкіри. У групі із застосуванням хрономодульованого введення 5-фторурацилу відзначено збільшення рівня мукозитів III ступеня до 35,9 % у порівнянні із самостійною ПТ – 25,7 %, але реакцій IV ступеня зареєстровано не було. Виявлено також підвищення частоти розвитку лейкопеній I ступеня, що не впливало на хід лікування і не потребувало додаткової медикаментозної терапії. Реакцій з боку спинного мозку не зареєстровано в жодній підгрупі, що свідчить про адекватне планування променевої терапії на тривимірній плануючій системі.

Висновки. Таким чином, результати хрономодульованої радіохіміо-терапії в режимі гіпофракціонування з модифікацією 5-фторурацилом статистично кращі в порівнянні з променевою терапією у режимі традиційного фракціонування дози. Розроблений метод консервативного лікування хворих на місцево-поширений плоскоклітинний рак голови та ший не значно підвищує променево та гематологічну токсичність.

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТУ «ЦИКЛО 3 ФОРТ» З МЕТОЮ ПОПЕРЕДЖЕННЯ ПІЗНІХ ПРОМЕНЕВИХ УСКЛАДНЕНЬ

Григоренко С.В., Калван С.А., Калван Л.Ф., Лук'яненко О.А.,
Постовітенко О.М., Щурський В.О.

Подільський регіональний центр онкології, Вінниця

Вступ. Лімфостаз (вторинна лімфедема набута) обумовлена впливом на здорові тканини будь-яких чинників, що призводять до лімфостазу і фіброзу. Незапальна форма – одна з найбільш частих ускладнень радикального лікування раку молочної залози, пухлин малої миски. Виникає внаслідок перетинання великих лімфатичних колекторів, радіотерапії. Результатом є підвищення активності згортаючої системи крові та лімфи; уповільнення кровотоку венозного та капілярного; підвищена агрегація тромбоцитів у судинах з наступним тромбозом, порушення мікроциркуляції та розвиток тканинної гіпоксії, погіршення дренажу лімфи за лімфоколектором. Для оцінки клінічних проявів лімфатичного набряку виділяють дві стадії: лімфедему і фібрредему. Для першої стадії характерний лімфатичний набряк, в основі його скупчення лімфи в інтерстиціалній тканині. Розвивається лімфаангіосклероз, склероз шкіри і підшкірної жирової клітковини. Захворювання переходить у стадію фібрредеми. Виділяють чотири стадії лімфатичного набряку в залежності від його клінічного перебігу: 1 ступінь – інтермітуючий набряк; 2 – постійний набряк; 3 – фіброзно-склеротичні зміни; 4 – слоновість.

Мета. Зменшення впливу викладених вище незапальних факторів.

Матеріали і методи. В досліджувану групу ввійшли 52 хворих, які лікувалися в 2016 році. Вони отримали комбіноване лікування з приводу раку молочної залози – 29 хворих, прямої кишки – 12, раку шийки матки – 11 хворих. Цикло 3 форт отримували по 2 пігулки на добу в 2 прийоми перший тиждень. На другому тижні по 2 на день одноразово. При гострих станах призначали по 4 пігулки на добу протягом перших 4 днів. Тривалість реабілітації становила 2-3 місяці. У 43 (83,7%) хворих спостерігалися променеві реакції легкого ступеня, у 8 (16,3%) хворих — середнього ступеня, реакції важкого ступеня не спостерігались. Пізні променеві ускладнення в групі цих хворих не виникли.

Висновки. Препарат «Цикло 3 форт» є ефективним засобом профілактики ранніх та пізніх променевих реакцій в комплексі вже існуючих заходів. Для складання індивідуальних схем профілактики ускладнень та реабілітації є необхідність провести спостереження в більшій групі хворих.

ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОГО СТАНУ ХВОРИХ НА РАК ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ З ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ ПІСЛЯ ПРОМЕНЕВОГО ЛІКУВАННЯ

Сорочан П.П., Громакова І.А., Пономарьов І.М.,
Іваненко М.О., Громакова І.С.

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

Інсулінорезистентність і пов'язані з нею гіперінсулінемія та запалення розглядають як фактори ризику раку шлунково-кишкового тракту, печінки, підшлункової залози, грудної залози, тіла матки, простати та ін. З іншого боку, хронічний стрес, викликаний хворобою, може бути причетним до розвитку інсулінорезистентності, частота якої значно вища в онкологічних хворих. Водночас свідчення щодо характеру змін імунного стану в онкологічних хворих з інсулінорезистентністю після променевого лікування обмежені невеликою кількістю експериментальних та клінічних досліджень.

Мета. Визначити особливості імунних порушень при променевому лікуванні хворих на рак грудної залози (РГЗ) з інсулінорезистентністю.

Матеріали та методи. Обстежено 51 хвору на РГЗ II–III стадії (T1N1M0 – T2N3M0), кожній було проведене мастектомію за Маденом. За два тижні після операції пацієнтки отримували післяопераційний курс променевої терапії (ПТ) на апараті «РОКУС-АМ» методом класичного фракціонування по 2 Гр щодня до СОД 40–45 Гр на зони регіонарного метастазування. Їх обстежували до лікування та після курсу ПТ. Досліджено показники імунного статусу: субпопуляції лімфоцитів (CD3+, CD4+, CD8+, CD19+–лімфоцити, NK та НКТ-клітини); фагоцитарна активність нейтрофілів; рівні циркулюючих імунних комплексів та імуноглобулінів А, М, G. Гематологічні показники визначено за допомогою аналізатора SF-3000 «SYSMEX». Рівні сироваткового інсуліну, кортизолу та С-реактивного білка оцінювали імуноферментним методом. Вираженість інсулінорезистентності визначали за індексом НОМА. Індекс НОМА більше 2,77 ум. од. розцінювали як наявність інсулінорезистентності (ІР).

Результати. Для з'ясування особливостей імунних зсувів під час променевого лікування хворі на РГЗ були розподілені на 3 групи. За індексом НОМА-ІР їх поділили на осіб без ІР (НОМА-ІР < 2,77 ум. од.) – I група, з ІР (НОМА-ІР > 2,77) та рівнем С-реактивного білка нижчим за медіану, яка складала 4,5 мг/л, – II група та осіб з ІР та рівнем

C-реактивного білка вищим за медіану – III група. До лікування суттєвих розбіжностей імунних показників у досліджуваних групах хворих не встановлено. Після променевого лікування відносна та абсолютна кількість лімфоцитів зменшувалась у всіх групах, але ці показники були вірогідно вищими у III групі хворих. У пацієнтів цієї групи були вищими абсолютні кількості CD4⁺- CD8⁺-, CD19⁺- лімфоцитів та співвідношення CD4/CD8. Абсолютна кількість NK-клітин була майже вдвічі вищою за встановлену у I та II групах. У хворих з IP (II та III групи) абсолютна кількість NKT-клітин майже у 1,7 разу перевершувала встановлену у хворих без IP. Після лікування найбільший рівень ЦК зареєстровано у пацієнтів III групи. Після завершення променевого лікування вони мали також більшу кількість еритроцитів та вищий рівень гемоглобіну порівняно з хворими інших груп. Більші рівні кортизолу до та після лікування були у хворих з IP.

Висновки. Пацієнти з інсулінорезистентністю та високим рівнем C-реактивного білка після променевого лікування мають ознаки більш вираженої запальної реакції організму, що підвищує ризик розвитку післяпроменевих ускладнень.

ПСИХОСОМАТИЧНІ РОЗЛАДИ ПРИ КОМБІНОВАНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА РАК ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ ІЗ РІЗНИМИ ТИПАМИ ВЕГЕТАТИВНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ

Прохач Н.Е., Кузьменко О.В., Шевцов В.Г., Немальцова К.В.

*ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва
Національної академії медичних наук України», Харків*

Психосоматичні розлади (ПР) відіграють значну роль у зниженні якості життя та можуть бути незалежними предикторами виживаності онкологічних хворих. Є свідчення про зв'язок вираженості ПР зі станом вегетативної регуляції, оціненою за варіабельністю серцевого ритму (ВСР). Водночас маємо лише нечисленні повідомлення щодо посилення проявів ПР у онкологічних хворих із ВСР. Відсутні також дані стосовно психосоматичних ускладнень при протипухлинному лікуванні онкологічних хворих із різними типами вегетативної регуляції.

Мета роботи. Визначення особливостей прояву психосоматичних розладів на етапах комбінованого лікування у хворих на рак грудної залози (РГЗ) із різними типами вегетативної регуляції.

Матеріали і методи. Обстежено 52 хворих на РГЗ II-III стадій (T1N1M0 – T2N2M0) на 3 етапах комбінованого лікування: до початку проведення всіх видів протипухлинного лікування, після радикальної операції та після променевої терапії. Для оцінки ступеня вираженості ПР використовували опитувальник QLQ-C30. Аналіз ВСР проводили за допомогою діагностичного комплексу Спектр+. Отримані результати опрацьовували з використанням пакета програм STATISTICA 6.0.

Результати. Усіх обстежених хворих за індексом напруження регуляторних систем (ІН) та величиною дуже низькочастотного компонента спектра (VLF) було розділено на 4 групи. До I групи ввійшли хворі з помірним превалюванням центральної регуляції (ІН > 100 ум. од., VLF > 240 мс²); до II – з вираженим превалюванням центральної регуляції (ІН > 100 ум. од., VLF < 240 мс²); III – з помірним превалюванням автономної регуляції (ІН > 30 та < 100 ум. од., VLF > 240 мс²); до IV групи – з вираженим превалюванням автономної регуляції (ІН < 30 ум. од., VLF > 240 мс²). У всіх хворих проаналізовано якість життя та прояви ПР на етапах комбінованої терапії. Після закінчення лікування у пацієнток, яких віднесено до груп зі значним дисбалансом автономних і центральних впливів (II та IV групи), встановлено най-

нижчий рівень якості життя та найвищу вираженість ПР у порівнянні із хворими інших груп.

Висновки. У хворих на рак грудної залози з істотним дисбалансом симпатичних та парасимпатичних впливів очікується найгірший прогноз щодо розвитку психосоматичних порушень високого ступеня вираженості після комбінованого лікування.

ЗМІНИ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ХВОРИХ НА РАК ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ НА ЕТАПАХ ПРОТИПУХЛИННОГО ЛІКУВАННЯ

Громакова І.А., Сорочан П.П., Прохач Н.Е., Кузьменко О.В.,
Громакова І.С.

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

Оцінка варіабельності серцевого ритму (ВСР) є надійним методом оцінки стану вегетативної регуляції у клінічній практиці. Актуальними є дослідження ВСР у онкологічних хворих на етапах протипухлинного лікування, зокрема у післяопераційний період, адже констатовано зв'язок зниження ВСР із запаленням. Зниження ВСР після операційного втручання відзначено у хворих на рак грудної залози (РГЗ), рак стравоходу, рак нирки. Проте дані щодо характеру змін ВСР після хірургічного та променевого лікування хворих на РГЗ із різними типами вегетативної регуляції відсутні.

Мета роботи. Виявити особливості порушень автономної регуляції після хірургічного та променевого лікування хворих на РГЗ із різними типами вегетативної регуляції, визначеними за показниками ВСР.

Матеріали та методи. Обстежено 42 хворих на РГЗ II–III стадій (T1N1M0 – T2N3M0), яким було проведено мастектомію за Маденом. За 2 тижні після операції проводили післяопераційний курс променевої терапії на апараті «РОКУС-АМ» методом класичного фракціонування по 2 Гр кожного дня до СОД 40–45 Гр на зони регіонарного метастазування. Дослідження ВСР виконували з використанням діагностичного комплексу «Спектр Плюс». Аналіз ВСР за методами часового та спектрального аналізу та методом варіаційної пульсометрії проводили хворим до лікування, на 8–9-ту добу після хірургічного втручання та після променевого лікування. Показники ВСР аналізували у групах хворих, які початково розрізнялися за індексом напруження (ІН) та величиною дуже низькочастотного компонента спектра (VLF). Оцінювали показники ВСР у хворих з помірним превалюванням центральної регуляції (ІН > 100 ум. од., VLF < 240 мс²), з вираженим превалюванням центральної регуляції (ІН > 100 ум. од., VLF < 240 мс²), хворих з помірним превалюванням автономної регуляції (ІН > 30 та < 100 ум. од., VLF > 240 мс²), та хворих із вираженим превалюванням автономної регуляції (ІН < 30 ум. од., VLF > 240 мс²), які увійшли у I, II, III та IV групи, відповідно.

Результати. До проведення лікування показники ВСР суттєво розрізнялись у хворих з різними типами вегетативної регуляції. Найнижчу загальну потужність сигналу, показники часового аналізу та найвищий індекс напруги регуляторних систем до лікування мали хворі II групи. У хворих I та II груп до лікування превалював VLF компонент спектра, у III та IV – височастотний компонент спектра (HF). Після хірургічного лікування реєстрували зниження загальної потужності сигналу у II, III та IV групах, найбільш виражене у хворих з вираженим превалюванням автономної регуляції (IV група). ІН суттєво не змінювався у II групі хворих і суттєво збільшувався у хворих інших груп. У хворих I та II груп після хірургічного лікування зростав HF компонент спектра, тоді як у III та IV групах – VLF компонент спектра. Після променевого лікування у хворих II групи ВСР суттєво зростала і була дещо вищою за встановлену до лікування. В інших групах ВСР була вищою за відмічену після хірургічного лікування, але залишилась нижчою за вихідну. У більшості хворих у спектрі сигналу превалював VLF компонент.

Висновки. У більшості хворих на рак грудної залози після хірургічного та променевого лікування відмічено зниження ВСР, що вказує на запальну відповідь організму на протипухлинне лікування. Отримані дані обґрунтовують доцільність превентивного застосування протизапальної терапії.

Для нотаток

УДК: 617+616-006

П-27

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

Відповідальний секретар Кулініч Г.В.
Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю
Українського товариства радіаційних онкологів (УТРО)
за участі міжнародних фахівців
«Актуальні питання радіаційної онкології в Україні»

20–21 червня 2018 р., — м. Вінниця — 64 стор.

/ 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», 2018

Підписано до друку 7.06.2018 р. Формат 60×84 1/16

Папір офсет. Друк цифровий.

Умов.-друк. арк. 2,5. Тираж 100 прим.