

Національна академія медичних наук України
ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України»
Головне управління охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації
Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна
Харківський національний медичний університет



УРЖ Український
Радіологічний
Журнал

Додаток 3 2019

МАТЕРІАЛИ

**науково-практичної конференції з
міжнародною участю
«Актуальні проблеми розвитку
брахітерапії в Україні»**

**8 листопада 2019 р.
м. Харків**

**Матеріали науково-практичної конференції
«Актуальні проблеми розвитку брахітерапії в Україні»**

ЗМІСТ

**ВИКОРИСТАННЯ ІРИДІЮ-192 ПРИ БРАХІТЕРАПІЇ В
ОНКОГІНЕКОЛОГІЇ**

¹Іванкова В.С., ²Дьоміна Е.А., ¹Барановська Л.М., ¹Хруленко Т.В.3

**ВИСОКОТЕХНОЛОГІЧНА РАДІОТЕРАПІЯ В УКРАЇНІ –
ПРОБЛЕМИ ТА ТЕНДЕНЦІЇ РОЗВИТКУ**

*^{1,2}Старенький В.П., ¹Сухіна О.М., ¹Стадник Л.Л., ³Авер'янова Л.О.,
^{1,2}Носик О.В., ¹Свинаренко А.В.6*

**ПРОГНОСТИЧНІ МАРКЕРИ РОЗВИТКУ ФІБРОТИЧНИХ ТА
ДЕГЕНЕРАТИВНИХ ПІЗНІХ ПРОМЕНЕВИХ УСКЛАДНЕНЬ У
ХВОРИХ НА РАК ШИЙКИ МАТКИ**

Кулініч Г.В., Гладких Ф.В.8

**РОЛЬ БРАХИТЕРАПІЇ ВИСОКОЇ МОЩНОСТІ В СХЕМАХ
СОЧЕТАННОЇ ЛУЧЕВОЇ ТЕРАПІЇ РАКА ПИЩЕВОДА ПРИ
ОТКАЗЕ ОТ ОПЕРАЦІЇ**

*Ложков А.А., Важенин А.В., Шарбура Т.М., Кулаев К.И.,
Мозерова Е.Я.11*

БРАХІТЕРАПІЯ У ЛІКУВАННІ РАКУ СТРАВОХОДУ

Мірошніченко Л.Г., Артюх С.В., Черкаска Л.В., Шульга М.В.14

**БРАХИТЕРАПІЯ І-125 — МЕТОД ЛЕЧЕННЯ ПАЦІЕНТОВ С
ЛОКАЛИЗОВАНИМ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЇ ЖЕЛЕЗЫ**

*^{1,2}Киприянов Е.А., ^{1,2}Карнаух П.А., ^{1,2}Мозерова Е.Я.,
¹Пименова М.М., ^{1,2}Важенин А.В.16*

**РОЛЬ HDR-БРАХИТЕРАПІЇ В ЛЕЧЕННІ
ЛОКАЛИЗОВАНИХ ФОРМ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЇ
ЖЕЛЕЗЫ**

Старенький В.П., Васильев Л.Л., Белозор Н.В., Великолуг А.А.20

**Матеріали науково-практичної конференції
«Актуальні проблеми розвитку брахітерапії в Україні»**

**ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ХРОНОМОДУЛЬОВАНОЇ
РАДІОХІМІОТЕРАПІЇ НЕОПЕРАБЕЛЬНИХ ФОРМ
РАКУ ШИЙКИ МАТКИ**

¹Сухіна О.М., ¹Немальцова К.В., ²Немальцова О.А.23

**ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНА РАДІОХІМІОТЕРАПІЯ З ВИКОРИСТАН-
НЯМ HDR-БРАХІТЕРАПІЇ В КОМБІНОВАНОМУ ЛІКУВАННІ
РАКУ ШИЙКИ МАТКИ**

Сухіна О.М., Грановська Г.І., Сухін В.С.26

**БРАХІТЕРАПІЯ В ЛІКУВАННІ ПУХЛИН ВАЖКОДОСТУПНИХ
ЛОКАЛІЗАЦІЙ**

*Красносельський М.В., Свинаренко А.В., Васильєв Л.Л.,
Васильєв Л.Я.28*

ОСОБЛИВОСТІ ПЛАНУВАННЯ HDR-БРАХІТЕРАПІЇ

^{1,2} Самофалов І.О., ²Авер'янова Л.О.32

**ВИКОРИСТАННЯ ІРИДІЮ-192 ПРИ БРАХІТЕРАПІЇ В
ОНКОГІНЕКОЛОГІЇ**

¹Іванкова В.С., ²Дьоміна Е.А., ¹Барановська Л.М., ¹Хруленко Т.В.

¹Національний інститут раку МОЗ України, Київ

²Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології
ім. Р.Є. Кавецького НАНУ, Київ

Сучасним фахівцям у галузі променевої терапії необхідне знання основ радіаційної біології, оскільки радіотерапія завжди знаходилась на стику медицини, фізики та біології. За останні десятиріччя досягнуті успіхи, 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. Так, радіобіологічні дослідження, які включали проведення *in vivo* цитогенетичного моніторингу лімфоцитів периферичної крові (ЛПК), були проведені при вивченні ефективності методик променевого лікування хворих на рак шийки матки та хворих на вторинний рак вагіни з використанням радіомодифікаторів під час конформної ПТ і HDR ¹⁹²Ir і ⁶⁰Co-брахітерапії (БТ) за різними режимами і в подальшому проведено порівняльний аналіз генотоксичності різних режимів конформної променевої терапії (КПТ).

Матеріали та методи. У Національному інституті раку проводяться дослідження з визначення оптимальних режимів високоенергетичної (HDR – high dose rate) внутрішньопорожнинної БТ при вторинному раку вагіни залежно від джерела випромінювання і режиму лікування. Залежно від джерела (¹⁹²Ir, ⁶⁰Co) і режиму брахітерапії хворі розподілені на дві основні та контрольну групи. Дві основні групи, яким проводили високоенергетичну (HDR) брахітерапію джерелом ¹⁹²Ir за різними режимами (30 хворих – разова осередкова доза 3 Гр x 3 рази на тиждень, 33 пацієнтки – разова осередкова доза 5 Гр x 2 рази на тиждень) та група порівняння (35

Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні проблеми розвитку брахітерапії в Україні»

пацієнток), яким HDR брахітерапія була проведена джерелами ^{60}Co – разовою осередковою дозою 5 Гр x 2 рази на тиждень. Протягом усього курсу поєднаної променевої терапії (ППТ) хворі усіх груп приймали фторафур перорально 400 мг x 2 рази на добу та цисплатин 50 мг 1 раз на тиждень внутрішньовенно крапельно № 4-6, до СД 200–300 мг з метою хіміорадіосенсибілізації.

На I етапі курсу ППТ здійснювали КПТ на лінійному прискорювачі електронів (ЛПЕ) «Clinac-2100 CD»: на ділянку малого таза (пухлину і зони її регіонарного поширення) підводили разову осередкову дозу (РОД) 2,0 Гр до сумарної осередкової дози (СОД) 30-40Гр, з урахуванням дози опромінення, підведеної при попередньому променевому лікуванні. На II етапі курсу ППТ хворим усіх груп проводили високоенергетичну (HDR) внутрішньопорожнинну БТ джерелами ^{192}Ir (апарат «GammaMed plus IX») або ^{60}Co (апарат «GyneSource») за вищезазначеними режимами.

Для виконання радіобіологічних досліджень була взята методика з використанням ЛПК людини, що визнана профільними міжнародними організаціями ВООЗ, МАГАТЕ та НКДАР ООН. Культивування лімфоцитів із наступним метафазним аналізом радіаційно-індукованих аберацій хромосом виконували відповідно до міжнародних стандартних протоколів (IAEA, 2011) з використанням мітогена-фітогемаглютиніну.

Результати. Проведений аналіз безпосередньої ефективності і токсичності розроблених методик променевого лікування хворих на вторинний рак вагіни з використанням цитостатичних препаратів (фторафур, цисплатин) як радіомодифікаторів під час конформної ПТ і HDR ^{192}Ir -брахітерапії за різними режимами (основні групи) та HDR ^{60}Co -брахітерапії (контрольна група) свідчить про їх ефективність і відсутність надмірної токсичності. Так, у хворих на вторинний рак вагіни основних груп позитивна відповідь пухлини (повна + часткова регресія) після курсу хіміопроменевої терапії збільшилась на 11,5 % та 9,7 % порівняно з групою порівняння, а токсичні ефекти лікування не перевищували II ступеня. Встановлено, що застосування джерела ^{192}Ir при HDR БТ за розробленими режимами у хворих основних груп сприяє зниженню токсичних

Матеріали науково-практичної конференції
«Актуальні проблеми розвитку брахітерапії в Україні»

проявів хіміопроменевого лікування (епітеліт, цистит, ректит/ентероколіт) і дещо збільшує безпосередню ефективність (регресія пухлини) хіміопроменевої терапії, порівняно з контрольною групою, де хворим проводили HDR БТ джерелами ^{60}Co .

Висновки. Внутрішньопорожнинна HDR брахітерапія джерелами ^{192}Ir з використанням хіміорадіомодифікаторів сприяє більшій регресії вторинних (метастатичних) пухлин вагіни у хворих, зменшуючи частоту променевих реакцій з боку критичних органів, порівняно з джерелом ^{60}Co . Проведення радіобіологічних досліджень дає можливість визначити попередню індивідуальну радіочутливість організму пацієнтів на основі рівня хромосомних аберацій лімфоцитів периферичної крові.

**Матеріали науково-практичної конференції
«Актуальні проблеми розвитку брахітерапії в Україні»**

**ВИСОКОТЕХНОЛОГІЧНА РАДІОТЕРАПІЯ В УКРАЇНІ –
ПРОБЛЕМИ ТА ТЕНДЕНЦІЇ РОЗВИТКУ**

^{1,2}Старенький В.П., ¹Сухіна О.М., ¹Стадник Л.Л., ³Авер'янова Л.О.,
^{1,2}Носик О.В., ¹Свинаренко А.В.

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

²Харківський національний медичний університет,

³Харківський національний університет радіоелектроніки

Радіологія як і раніше залишається високотехнологічною галуззю медицини. Кожні 2-3 роки великі корпорації з виробництва медичного обладнання пропонують нові розробки в галузі радіотерапії, які з кожним поколінням стають більш прецизійними за рахунок новітніх навігаційних пристроїв.

Парадигма сучасної радіотерапії змінилась настільки, що у багатьох клініках Північної Америки і Європи променева терапія пропонується як альтернатива хірургічному лікуванню на ранніх стадіях захворювання.

Разом з тим, реалізація програм високотехнологічного опромінення потребує зовсім інших підходів у проведенні топографічної підготовки, а саме використання кількох методів візуалізації: СКТ, МРТ і УЗД.

Однчасне використання кількох методів візуалізації дає змогу зменшити об'єм, який опромінюється, на 15-20 %, що в клінічному відношенні виражається у зменшенні місцевої токсичної реакції і можливості збільшення сумарних доз до максимальної межі толерантності здорових тканин.

Інститут медичної радіології з 1998 р. виступає координатором інформаційної бази даних МАГАТЕ DIRAC (Directory of Radiotherapy Centres) з питань вивчення стану променевої терапії в країнах-членах МАГАТЕ. Співробітники інституту щорічно проводять збір, аналіз і узагальнення інформації по країні відносно технічного оснащення і діяльності відділень променевої терапії медичних установ.

В Україні відбувається поступова заміна застарілих гамма-апаратів

Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні проблеми розвитку брахітерапії в Україні»

на сучасні радіотерапевтичні комплекси, а у більшості онкологічних установ одночасно зі спіральною КТ є МРТ і УЗД кабінети. На сьогодні в Україні функціонує 25 лінійних прискорювачів, які мають опції для проведення високопрецизійного, високотехнологічного опромінення. Разом з тим, досі не існує єдиних підходів до проведення топометричної підготовки з використанням сучасних методів візуалізації, зокрема для радіотерапії пухлин голови та шиї.

За результатами аналізу стану обладнання променевої терапії на 2018 р. в Україні нараховувалось 40 апаратів брахітерапії, з них 25 апаратів (65 %) типу АГАТ-В, АГАТ-ВУ зі строком експлуатації більше 20 років; 15 апаратів (35 %) – сучасні моделі типу Multisource, Gammamed, Microselectron, Gyne Source.

Минулого року методом брахітерапії було проліковано більше 6000 пацієнтів, що складає 9 % від загальної кількості пацієнтів, які проходили променеву терапію. Необхідно зазначити, що понад 500 пацієнтів проліковано методом брахітерапії з використанням ручного укладання. Цей метод має низьку терапевтичну цінність і несе додаткове навантаження як на пацієнта, так і на персонал.

Сьогодні у 9 із 40 апаратів брахітерапії відсутнє джерело іонізуючого випромінювання, 15 апаратів потребують перезарядження у зв'язку з низькою активністю джерела випромінювання, що суттєво погіршує якість проведеної променевої терапії.

У 2018 році в Україні проводилась місія ImPACT – аудит променевої терапії експертами МАГАТЕ спільно з ВООЗ. Експерти МАГАТЕ винесли припис щодо укріплення технічної бази і вдосконалення програм боротьби з раковими захворюваннями. Спільно зі співробітниками ДІЯР України, представниками асоціації медичних фізиків і експертів з провідних онкологічних центрів України було створено робочу групу з оцінки стану променевої терапії та інфраструктури контролю за джерелами іонізуючого випромінювання в країні.

Для покращення ситуації у променевій терапії необхідно прийняти рішення на рівні керівництва країни в рамках програм «Боротьба з раком» або «Здоров'я нації».

**ПРОГНОСТИЧНІ МАРКЕРИ РОЗВИТКУ ФІБРОТИЧНИХ Й
ДЕГЕНЕРАТИВНИХ ПІЗНІХ ПРОМЕНЕВИХ УСКЛАДНЕНЬ У
ХВОРИХ НА РАК ШИЙКИ МАТКИ**

Кулініч Г.В., Гладких Ф.В.

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

В Україні рак шийки матки (РШМ) посідає друге місце серед онкологічних захворювань жінок репродуктивного віку та перше місце (14,1 % усіх випадків) у структурі смертності від злоякісних новоутворень жінок віком 18–29 років, а сукупно від вказаної патології в Україні щорічно помирає майже 1,7 тис. жінок. Провідну роль серед методів лікування хворих на РШМ відіграє променева терапія (ПТ). Проте, у зв'язку із особливостями синтопії шийки матки, прямої кишки, сечового міхура, сечоводів та ін., променевому навантаженню піддаються практично всі органи малого таза. Це слугує передумовою розвитку місцевих променевих пошкоджень м'яких тканин та органів, які потрапляють у зону опромінення.

Мета дослідження. Провести порівняльний аналіз клініко-лабораторних показників пацієток з пізніми променевими ускладненнями (ППУ) (виникли через > 100 днів після ПТ) фібротичного та дегенеративного ґенезу після ПТ з приводу раку шийки матки для виявлення критеріїв прогнозу вектора розвитку ППУ.

Матеріали і методи. Проведено ретроспективний аналіз 254 історій хвороби пацієток зі злоякісними новоутвореннями шийки матки. Відібрано 73 історії хвороби пацієток, які були розподілені на дві групи: Ф (41 пацієтка) – хворі з фібротичними ППУ після лікування та Д (32 пацієтки) – хворі з дегенеративними ППУ після лікування.

Результати. Залежно від характеру ґенезу ППУ встановлено, що з 254 хворих на РШМ у 95,3 % пацієток були запальні зміни (атрофічний променевий цистит, променевий ректит, променевий ентероколіт, променевий ректосигмоїдит та ін.); у 32,3% – ППУ фібротичного ґенезу (внутрішньотазовий променевий фіброз, стеноз

Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні проблеми розвитку брахітерапії в Україні»

сечоводів, фіброз шкіри та підшкірної клітковини полів опромінення та ін.); у 25,2 % – дегенеративні ППУ (променеві виразки, нориці та ін.) та у 30,7 % – гематологічні ППУ.

З даних літератури відомо, що механізм розвитку радіаційно-індукованого фіброзу (РІФ) подібний до будь-якого хронічного загоєння ран. Окрім прямого пошкодження макромолекули дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК) має значення й утворення вільних радикалів та, як наслідок, окиснювальний стрес у тканинах. Пошкоджені клітини вивільняють молекули хемоаттрактантів, які викликають неспецифічне запалення. Важливе значення у патогенезі РІФ належить трансформуючому ростовому фактору β (Transforming growth factor beta – TGF- β), який відповідає за вироблення фібробластів з кісткового мозку та їх диференціацію у міофібробласти, завдяки чому фенотипові зміни фібробластів призводять до посилення експресії актину α -гладкої мускулатури (Alpha-smooth muscle actin – α -SMA) з подальшим перетворенням у протоміофібробласти та можливим дозріванням у міофібробласти. У відповідь на наступну дію TGF- β міофібробласти виробляють надлишок колагену, фібронектину та протеогліканів, що й призводить до ущільнення тканини. Крім того, надлишок колагену сприяє поступовому зниженню васкуляризації з подальшою ішемією, атрофією та некрозом, що проявляється дистрофічно-дегенеративними змінами тканин.

Аналіз динаміки гематологічних показників показав, що на тлі проведення ПТ, у хворих на РШМ з фібротичними ППУ відмічалось статистично вірогідне зростання кількості еритроцитів на 5,7%, гемоглобіну на 9,1%, гематокриту на 3,9% та швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) на 33,3 %, в той час як у пацієток із дегенеративними ППУ аналогічні показники мали протилежну тенденцію до змін – кількість еритроцитів знизилась на 6,3 %, рівень гемоглобіну знизився на 0,8 %, гематокрит знизився на 7,3 %, а ШОЕ знизилась на 16,7 % відносно показників до ПТ. Крім того встановлено, що кількість лейкоцитів мала тенденцію до зниження у пацієток обох груп, проте у хворих з фібротичними ППУ вдвічі перевищу-

Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні проблеми розвитку брахітерапії в Україні»

вала аналогічний показник у пацієнок з дегенеративними ППУ та становили відповідно 6,0 % та 12,0 %. Характеризуючи динаміку біохімічних показників хворих на РШМ з ППУ варто відзначити, що маркери цитолізу АлАт та АсАт мали різний вектор змін. Так, у пацієнок з фібротичними ППУ рівень АлАт зріс на 10,1%, а АсАт зріс на 16,4%, в той час як у пацієнок з дегенеративними ППУ рівень АлАт знизився на 21,1%, а АсАт знизився на 7,4%. Вказані зміни узгоджуються із даними про розвиток цитолітичного синдрому на тлі дегенеративних ППУ. Крім того, у пацієнок обох груп відмічено порівнянне зниження білірубину відповідно на 11,5 % та 11,0%. Також встановлено, що у пацієнок з фібротичними ППУ на тлі ПТ статистично вірогідно ($p < 0,05$) зросли рівні сечовини на 35,7% та креатиніну на 6,5 %.

Висновки. У хворих на рак шийки матки фібротичні та дегенеративні пізні променеві ускладнення виявлено у 32,3 % та 25,2 % пацієнок відповідно. Фібротичні ППУ у хворих на рак шийки матки вдвічі частіше (24,4 % проти 12,2 %) зустрічаються на тлі надмірної ваги, ніж на тлі дефіциту ваги – відповідно 24,4 % та 12,2% пацієнок. Відношення шансів розвитку фібротичних ППУ щодо дегенеративних після оперативного компонента лікування становить $2,8 \pm 0,49$ (95 % ДІ: 1,1–7,2). У пацієнок з фібротичними ППУ до лікування відмічалися статистично вірогідно менша ($p=0,017$) на 14,3 % кількість тромбоцитів ($p = 0,09$), вищий на 11,6 % ($p = 0,2$) рівень креатиніну та вищі ($p > 0,05$) на 35,7 % і 33,5 % показники АлАт та АсАт відповідно, відносно показників пацієнок з ускладненнями дегенеративного генезу.

**Матеріали науково-практичної конференції
«Актуальні проблеми розвитку брахітерапії в Україні»**

**РОЛЬ БРАХИТЕРАПИИ ВЫСОКОЙ МОЩНОСТИ В СХЕМАХ
СОЧЕТАННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАКА ПИЩЕВОДА ПРИ
ОТКАЗЕ ОТ ОПЕРАЦИИ**

Ложков А.А., Важенин А.В., Шарабура Т.М., Кулаев К.И., Мозерова Е.Я.
**ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и
ядерной медицины», Российская Федерация**

Рак грудного отдела пищевода является серьезной социально-медицинской проблемой. Несмотря на относительно низкую заболеваемость, показатели одногодичной летальности являются одними из самых высоких среди всех злокачественных новообразований. «Золотым стандартом» в лечении данной категории пациентов является трехмодальный подход с проведением предоперационного курса химиолучевой терапии с последующим выполнением хирургического лечения. Однако резектабельность рака пищевода ввиду поздней диагностики колеблется в пределах 60–80%. Высокая травматичность и процент послеоперационных осложнений и летальности зачастую заставляет пациентов самим отказываться от длительной, калечащей операции.

В случае отказа от хирургического вмешательства лучевая терапия выступает единственным возможным методом специального лечения, однако ее результаты можно считать неудовлетворительными с медианой выживаемости 6–10 месяцев и 3-летней выживаемостью менее 10 %. Увеличение СОД свыше 50 Гр ограничено толерантностью окружающих органов. Однако такая доза не является радикальной для плоскоклеточного рака. Одним из способов увеличения СОД на первичный очаг без увеличения лучевой нагрузки на окружающие органы является проведение брахитерапии, когда радиоактивный источник подводится непосредственно к опухоли внутри естественной полости.

Материалы и методы. В 2008–2018 гг. 200 человек, больных раком грудного отдела пищевода, в связи с отказом от хирургического лечения получили самостоятельный курс лучевой терапии. Все пациенты были разделены на три группы: группа А (n = 54) – па-

Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні проблеми розвитку брахітерапії в Україні»

циенты, получившие курс сочетанной лучевой терапии, который включал в себя проведение дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) до СОД равной 40–50 Гр с последующим выполнением двух сеансов внутрисполостной лучевой терапии высокой мощности с РОД 7 Гр с интервалом в одну неделю до СОД 14 Гр, что по изоэффекту соответствовало 24 изоГр. Общая СОД с учётом дистанционного этапа составила 64–74 изоГр; группа В (n=76) – пациенты, получившие только ДЛТ по СПЛИТ-курсу до радикальных доз 60–70 Гр; группа С (n = 70) – пациенты, получившие только ДЛТ, но с учетом общего статуса, сопутствующей патологии и распространенности процесса СОД была ограничена паллиативной дозой 40–50 Гр.

В рамках данного исследования была разработана собственная методика топометрии при проведении внутрисполостной лучевой терапии (получен патент на изобретение №2698904). Вначале проводилась разметка на симуляторе с вынесением границ опухоли на кожу. Следующим этапом после установки интрастата, в него последовательно вводился эндостат и проволока с рентгеноконтрастными маркерами, имитирующими положения маркера, что позволяло установить границу между интрастатом и эндостатом. Рентгеноконтрастные маркеры помещались на кожу соответственно проекции опухоли. Выполнялся рентгенологический контроль в 2-х проекциях с последующим построением трехмерной модели. Расчет дозы проводился на 0,5 см от стенки интрастата. Внутрисполостная лучевая терапия проводилась на аппарате MultiSource, использующем источник Со60. В объем облучения включалась первичная опухоль +2 см в краниокаудальном направлении.

Результаты. Субъективный ответ в виде уменьшения дисфагии был зафиксирован в 70,3% случаев в группе А, 48,7% случаев в группе В и 20% случаев в группе С. Больше всего положительных эффектов по данным объективных методов оценки было зафиксировано в группе А, что составило 72,2%, причем в 14,8% случаев имел место полный эффект.

Применение сочетанной лучевой терапии не привело к увеличе-

Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні проблеми розвитку брахітерапії в Україні»

нию нежелательных исходов. Так, пищеводный свищ зафиксирован в 9,3% случаев в группе А, в 17,1% случаев в группе В и в 11,4% в группе С. Массивное кровотечение имело место в 3,7% в группе А, 2,6% в группе В и 1,4% в группе С.

Показатели однолетней общей выживаемости составили 59,4%, 39,4% и 25,7% случаев соответственно для групп А, В, С, а трехлетней 28,7% ; 7,6%; 3,7% соответственно. Медиана выживаемости для группы сочетанной лучевой терапии составила 14 месяцев, для группы ДЛТ до высоких доз 10 месяцев и 8 месяцев для группы ДЛТ до паллиативных доз. Различия в общей выживаемости между группой А и В были статистически достоверными, в то же время различия в группах ДЛТ с разным уровнем дозы были статистически не значимыми.

Выводы. Сочетанная лучевая терапия с включением брахитерапии высокой мощности улучшает показатели как субъективного ответа опухоли на лечение в виде уменьшения дисфагии, так и по данным объективных методов обследований, что приводит к статистически достоверному увеличению общей выживаемости. При отсутствии возможности проведения брахитерапии увеличение СОД от ДЛТ свыше 50 Гр не приводит к увеличению выживаемости.

Матеріали науково-практичної конференції
«Актуальні проблеми розвитку брахітерапії в Україні»

БРАХІТЕРАПІЯ У ЛІКУВАННІ РАКУ СТРАВОХОДУ

Мірошніченко Л.Г., Артюх С.В., Черкаска Л.В., Шульга М.В

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

Рак стравоходу (РС) є одним з найбільш прогностично несприятливих онкологічних захворювань. Протягом одного року з моменту встановлення діагнозу помирають до 60 % пацієнтів, п'ятирічна виживаність не перевищує 10-15 %.

Ефективність самостійної дистанційної променевої терапії (ДПТ) залишається низькою. Так, часткову та повну регресію вдається досягти не більше ніж у 40 % пацієнтів, дворічна загальна виживаність при цьому не перевищує 29 %. Додавання хіміомодифікації до ДПТ дозволяє збільшити показники 2-річної загальної виживаності до 35-40 %. Але ескалація дози ДПТ та хіміомодифікаторів призводить до розвитку тяжких променевих ускладнень з боку оточуючих органів, що може звести нанівець усі зусилля лікарів. Тому актуальним залишається питання підведення необхідної тумороцидної дози безпосередньо до пухлини.

Внутрішньопорожнинна брахітерапія РС дозволяє мінімізувати негативний вплив опромінення на критичні органи, такі як серце, легені, спинний мозок, при цьому збільшити сумарну осередкову дозу з 50 Гр, як при класичній ДПТ, до 70-80 Гр на патологічно змінену слизову оболонку стравоходу. Брахітерапія стравоходу може бути застосована як з радикальною метою у якості буста ДПТ, так і з паліативною метою для відновлення проходження їжі у неоперабельних хворих та хворих з рецидивом захворювання. Самостійна брахітерапія також може бути застосована на ранніх стадіях РС у хворих з вираженою супутньою кардіальною патологією.

В умовах брахітерапевтичного комплексу Центру медичної радіології «Гамма плюс» на базі ДУ «ІМР НАМН України» проведено лікування 2 хворих з I стадією РС, із постінфарктним кардіосклерозом та зниженою фракцією викиду лівого шлуночка. Їм проведено 5 сеансів брахітерапії РОД 7 Гр 1 раз на тиждень (ізоСОД 50 Гр). У одно-

Матеріали науково-практичної конференції
«Актуальні проблеми розвитку брахітерапії в Україні»

го з хворих через 6 місяців при контрольному СКТ та гастроскопії відмічена повна регресія пухлини, у другого хворого, незважаючи на повну регресію пухлини за даними гастроскопії після завершення лікування, через 4 місяці діагностовано рецидив захворювання.

В якості буста до ДПТ брахітерапія проведена у 4 хворих з II–III стадією РС. У 2-х випадках через місяць після закінчення лікування відзначена часткова регресія пухлини, в одному — повна регресія та ще в одному — стабілізація процесу.

З паліативною метою брахітерапія РС проведена у 7 хворих з субтотальним стенозом. Зменшення симптомів дисфагії відмічено у 6 з 7 хворих протягом 1–4 тижнів після завершення лікування.

Таким чином, брахітерапія раку стравоходу за рахунок підведення СОД безпосередньо до пухлини мінімізує негативний вплив на критичні органи. Це робить її методом вибору при лікуванні хворих з ранніми стадіями захворювання з кардіальною патологією, та при паліативному лікуванні неоперабельного раку стравоходу.

**Матеріали науково-практичної конференції
«Актуальні проблеми розвитку брахітерапії в Україні»**

**БРАХИТЕРАПИЯ I-125 — МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С
ЛОКАЛИЗОВАННЫМ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

^{1,2}Киприянов Е.А., ^{1,2}Карнаух П.А., ^{1,2}Мозерова Е.Я.,

¹Пименова М.М., ^{1,2}Важенин А.В.

¹ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и
ядерной медицины»

²ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский
университет», Челябинск

Заболеваемость раком предстательной железы в Российской Федерации в 2017 г. составила 29,35 на 100 тыс. населения. На протяжении последних лет отмечается рост удельного веса больных с I-II стадией опухолевого процесса – с 32,7 % в 1999 г. до 56 % в 2014 г. У пациентов с низким риском рецидива (индекс Глисона < 6, ПСА < 10 нг/мл, Т1с/Т2b) низкодозная брахитерапия позволяет достичь высоких показателей биохимического контроля. Так, было отмечено достижение 5-летней безрецидивной выживаемости у 98 % пациентов данной группы.

Преимущества брахитерапии I-125 – высокая точность, максимальная доза в опухоли, минимизация дозы на здоровые ткани, кратковременность лечения, минимальные лучевые реакции и осложнения.

Большую роль играют возможность сохранения высокого качества жизни и минимальная выраженность симптомов, обусловленных проведением брахитерапии.

Цель работы. Оценить показатели ближайших и отдаленных результатов лечения после брахитерапии I-125 у пациентов с локализованным раком предстательной железы.

Материалы и методы. С 2009 года в ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины» используется лучевой метод лечения — брахитерапия I-125. Представлены результаты лечения 208 пациентов.

Внутриканевая лучевая терапия I-125 проводилась под ультразвуковым контролем. Во время предварительного планирования и

Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні проблеми розвитку брахітерапії в Україні»

последующей имплантации источников, содержащих I-125, СОД на простату составляет не менее 145 Гр. Длительность операции 60–120 минут. На сутки устанавливался уретральный катетер, после его удаления у всех пациентов восстановлено самостоятельное мочеиспускание.

Пациентам со средним риском прогрессирования назначалась неоадъювантная гормонотерапия аналогами ЛГРГ в течение 4–6 месяцев.

У пациентов с низким риском прогрессирования применялся только лучевой метод лечения.

Неоадъювантная гормональная терапия+брахитерапия I-125 (первая подгруппа) проведена 73 пациентам. Вторая подгруппа из 135 пациентов получала только брахитерапию I-125.

Средний возраст пациентов, прошедших внутритканевую лучевую терапию, составил $61,4 \pm 2,4$ года.

Аденокарцинома предстательной железы с индексом Глисона 6 (3+3) была у 83 % пациентов, индекс Глисона 7 (3+4) верифицирован соответственно у 17 %.

Результаты. Непосредственные результаты лечения брахитерапии I-125: во время проведения операции не зафиксировано интраоперационных осложнений. После имплантации источников I-125 у 8,54 % пациентов отмечена макрогематурия, которая была купирована консервативной гемостатической терапией. Послеоперационный койко-день составил 2–3 дня.

Ближайшие результаты оценены по следующим показателям: уровню общего ПСА, объему предстательной железы, количеству остаточной мочи, шкале IPSS. Результаты оценивались каждые три месяца в течение первого года после окончания лечения.

До проведения лечения методом внутритканевой лучевой терапии ПСА в первой подгруппе (сочетание с неоадъювантной гормонотерапией) составлял в среднем 1,2 нг/мл, в группе пациентов только после брахитерапии I-125 8,3 нг/мл. После окончания лечения, через три месяца, уровень общего ПСА в подгруппах снизился до 1,2 и 1,3 нг/мл соответственно, через шесть месяцев до — 1,0 и 1,1

Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні проблеми розвитку брахітерапії в Україні»

нг/мл. Спустя девять и двенадцать месяцев уровень ПСА колебался в первой подгруппе 0,99нг/мл и 0,93 нг/мл. Во второй подгруппе ПСА через год после окончания лечения соответствовал 1,1 нг/мл.

До лечения комплексным методом объем предстательной железы в среднем составлял 29 см³, в подгруппе только после брахитерапии I-125 – 34 см³. Через три месяца после лечения в первой подгруппе объем простаты был равен 34 см³ и во второй подгруппе 35 см³. Через шесть месяцев объем предстательной железы соответствовал 34 и 33 см³. Через двенадцать месяцев 32 и 36см³.

Всем пациентам после проведенных методов лечения для уменьшения инфравезиальной обструкции назначались альфа-блокаторы.

В подгруппах пациентов перед проведением брахитерапии объем остаточной мочи составлял 10 и 20 мл. В динамике после лечения, через три месяца, объем остаточной мочи зафиксирован в количестве 48 и 46 мл. Через шесть месяцев — 50 и 43 мл соответственно. Через девять месяцев этот показатель в группах составил 40 и 39мл. Спустя год объем остаточной мочи в группах был сопоставим — 30 мл.

В подгруппе пациентов комплексного лечения количество баллов по шкале IPSS составляло в среднем 13, в группе только после внутритканевой лучевой терапии — 12 баллов. Через три месяца количество баллов в подгруппах было 12 и 18; через шесть месяцев показатель сопоставим — 13 баллов; через девять месяцев — 12 и 17 баллов. Через двенадцать месяцев все пациенты имели слабо- и средневыраженную симптоматику, что соответствовало 10 и 11 баллам в подгруппах.

Проанализированы результаты пятилетней выживаемости.

Анализ проведенного комплексного лечения показал, что односторонняя общая выживаемость в группах 100 %, пятилетняя общая выживаемость составляет 97, 2 и 100 % соответственно.

Безрецидивная односторонняя выживаемость в группе пациентов после неoadъювантной гормонотерапии в сочетании с брахитерапией составляет 92, 2 %, пятилетняя безрецидивная

Матеріали науково-практичної конференції
«Актуальні проблеми розвитку брахітерапії в Україні»

выживаемость — 73,96 %.

Онкоспецифическая одногодичная выживаемость в группах составляет 98,8 % (брахитерапия), пятилетняя онкоспецифическая выживаемость — 93,11 %.

В группах пациентов без использования неoadъювантной гормонотерапии общая одногодичная выживаемость была 100 %, пятилетняя 98,5 %. Безрецидивная одногодичная выживаемость составляет 96 %, пятилетняя безрецидивная выживаемость — 82,96%. Одногодичная онкоспецифическая выживаемость после брахитерапии составила 100 %, пятилетняя онкоспецифическая выживаемость — 97,03 %.

Выводы. Предложенный лучевой вариант лечения пациентов с локализованным раком предстательной железы является безопасным. Использование неoadъювантной гормонотерапии существенно не влияет на уменьшение предстательной железы, и как следствие — не улучшает показатели уродинамики. Отдаленные результаты лечения пациентов сопоставимы, высокие показатели онкоспецифической пятилетней выживаемости свидетельствуют об эффективности предложенного метода лечения больных с локализованным раком предстательной железы.

РОЛЬ HDR-БРАХИТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ
ЛОКАЛИЗОВАННЫХ ФОРМ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ

Старенький В.П., Васильев Л.Л., Белозор Н.В., Великолуг А.А.
ГУ «Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьева НАМН
Украины», Харьков

По данным мировой статистики рак предстательной железы (РПЖ) входит в тройку лидирующих онкозаболеваний у мужчин. Заболеваемость составляет 1,28 млн случаев, широко варьирует: от 79,1 и 73,7 на 100 тыс. населения в Океании и в Северной Америке, 62,1 – в Европе до 26,6 и 11,5 в Африке и Азии. Согласно Национальному канцер-реестру в Украине рак предстательной железы занимает 2 место в структуре онкозаболеваемости и третье место в структуре смертности среди мужского населения государства, при этом локализованные формы РПЖ встречаются в 65 % случаев.

Брахитерапия занимает лидирующие позиции в лечении локализованных форм рака предстательной железы наравне с операцией и дистанционной лучевой терапией (ДЛТ). В последнее время все большее внимание уделяется HDR-брахитерапии с временной имплантацией источников, преимуществом которой является устранение радиационных доз на персонал, меньший дискомфорт и низкие риски тромбоэмболии у пациента, отсутствие миграции источника относительно РТВ, оптимизация распределения дозы, меньшая токсичность на органы риска: уретру, прямую кишку, мочевого пузыря.

В ГУ «ИМР НАМН Украины» с 02.2019 г. в рамках государственно-частного партнерства проводится HDR-брахитерапия локализованных форм рака предстательной железы на брахитерапевтическом комплексе BEBIG MultiSource.

Цель работы. Показать современные возможности брахитерапии высокой мощности с использованием источника Со60 при лучевой терапии локализованных форм РПЖ.

Материалы и методы. Для проведения HDR-брахитерапии был отобран и обследован 21 пациент с РПЖ II-III ст. ($T_{2a-3b}N_0M_0$) в воз-

Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні проблеми розвитку брахітерапії в Україні»

расте 50–78 лет, средний возраст составил 65,2 года. Все пациенты имели умеренный или высокий уровни онкологического риска. Основными критериями отбора пациентов было отсутствие отдаленных и регионарных метастазов, T1–T3, объем предстательной железы менее 50 см³, срок после ТУР не менее 3–6 мес., максимальная скорость потока мочи не менее 10 мл/сек. У всех больных диагноз был верифицирован: в 100 % случаев при гистологическом исследовании выявлена аденокарцинома, индекс Глисона 6–9 баллов, медиана – 7. Исходный уровень PSA варьировал от 4,0 до 50 нг/мл, среднее значение – 12,8 нг/мл. Всем пациентам проведено КТ исследование органов грудной клетки и брюшной полости, МРТ-исследование органов малого таза.

Результаты. У 19 больных сеанс HDR-брахитерапии проведен на 1-м этапе сочетанного курса лучевого лечения, в одном случае – на 2-м этапе (после дистанционной лучевой терапии в СОД 40 Гр), один пациент получил сеанс спасительной брахитерапии в монорежиме РД 13,5 Гр при рецидиве РПЖ после ранее проведенного радикального курса ДЛТ. При внутритканевой брахитерапии однократно подводилась доза 15 Гр, что соответствовало эквивалентному облучению в режиме обычного фракционирования в дозе 70 Гр (при коэффициенте α/β 1,5).

Введение металлических аппликаторов проводилось при помощи ультразвуковой навигационной системы ВК Pro Focus Ultrasound с возможностью on-line планирования брахитерапии ВК Medical. Срок пребывания пациентов на больничной койке составил 2–3 дня. Через 3 недели после брахитерапии проводился курс ДЛТ в СОД 40-44 Гр на область предстательной железы и семенных пузырьков в комбинации с гормонотерапией. Уровень PSA после проведения брахитерапии варьировал от 0,3 до 1,5 нг/мл, среднее значение PSA 0,8 нг/мл.

При оценке хирургических осложнений в послеоперационном периоде в 23,8 % случаев отмечена магрогематурия. Анализ ранней лучевой токсичности показал, что дизурические явления не превысили 2 ст. (RTOG), а лучевые ректиты – 1 ст. после сочетанного луче-

Матеріали науково-практичної конференції
«Актуальні проблеми розвитку брахітерапії в Україні»

вого лечения. У одного пациента развился обструктивный синдром, связанный с ростом аденомы предстательной железы (4,8 %). Низкий уровень и степень выраженности лучевых реакций обусловлены улучшенной защитой зон риска и оптимизацией дозы-объема, обусловленной технологией движения источника.

Выводы. Проведение HDR-брахитерапии в плане сочетанного лучевого лечения у больных локализованным РПЖ дает возможность подводить к облучаемому объему высокие дозы облучения без усиления ранней лучевой токсичности.

**ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ХРОНОМОДУЛЬОВАНОЇ
РАДІОХІМІОТЕРАПІЇ НЕОПЕРАБЕЛЬНИХ ФОРМ
РАКУ ШИЙКИ МАТКИ**

¹Сухіна О.М., ¹Немальцова К.В., ²Немальцова О.А.

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

² Комунальне некомерційне підприємство «Обласний центр
онкології», Харків

Незважаючи на досягнення значних успіхів у діагностиці та лікуванні раку шийки матки (РШМ), дана патологія залишається серйозною проблемою в сучасній онкогінекології і є однією з основних причин жіночої смертності в усьому світі. В Україні захворюваність за останні роки залишається стабільно високою, більш того, має місце зростання частоти випадків РШМ у молодих жінок. Згідно з даними Національного канцер-реєстру рак шийки матки в структурі жіночої захворюваності становить 19,8 на 100 тис. жіночого населення, займаючи 5 місце. У 20,0 % випадків захворювання виявляється в III А-В стадії, коли проведення радикального хірургічного лікування неможливо. Застосування променевої терапії при лікуванні раку шийки матки посідає пріоритетне місце в арсеналі спеціальних методів лікування онкогінекологічних пацієнтів як в Україні, так і за кордоном. Комбінація опромінення та хіміотерапії є одним з найбільш перспективних науково-практичних напрямків онкогінекології. На сьогоднішній день стандартом лікування хворих на РШМ ІІВ – ІVА стадії є конкомітантна хіміорадіотерапія з використанням цисплатину. Перевагами конкурентного хіміопроменевого лікування є скорочення часу лікування, радіомодифікувальна дія хіміотерапевтичних препаратів, що має теоретичне обґрунтування.

З метою підвищення ефективності лікування пацієток з РШМ ІІВ - ІІІВ стадії нашим інститутом розроблена методика синхронізації пухлини 5-фторурацилом для посилення пошкоджуваності в найбільш радіочутливій фазі клітинного циклу.

Мета роботи. Проаналізувати ефективність застосування розро-

Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні проблеми розвитку брахітерапії в Україні»

бленої методики проведення хіміопроменевого лікування пацієнток з місцево-поширеним раком шийки матки.

Матеріали та методи. В основу роботи покладено власні клінічні спостереження авторів за 526 пацієнтками з місцево-поширеним раком шийки матки ($T_{2b-3b}N_{0-1}M_0$), які отримали лікування на базі ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України» з 2006 року по 2019 рік. Вік пацієнток варіював в діапазоні 29-76 років (середній вік – $42,4 \pm 3,2$ року). У всіх випадках діагноз був верифікований морфологічно – плоскоклітинна незроговіла карцинома складала 77,3 %.

Пацієнтки були розділені на дві групи. Перша група (389 пацієнток) отримала радикальний курс поєднано-променевого лікування за розробленою нами схемою проведення хіміопроменевого лікування з використанням 5-фторурацилу, яка застосовується в Інституті з 2006 року. Пацієнткам проводилася синхронізація пухлини 5-фторурацилом 1000 мг (СД 8000 мг) у вигляді 12-годинної інфузії, що закінчується за 8 годин до сеансу дистанційної променевої терапії і призводить до переходу пухлинних клітин в найбільш радіочутливу фазу – мітоз. Дистанційна променева терапія проводилася середніми фракціями (5 фракцій по 4 Гр 2 рази на тиждень з передньо-задніх полів + 3 фракції по 4 Гр 2 рази в тиждень з клубово-сідничних полів на 3 см від середньої лінії на рівні нижнього і 1 см на рівні верхнього краю полів) + брахітерапія 2 рази на тиждень до СОД в к. А/В білатерально 50-55/12,5-13,75 Гр. У разі наявності залишків інфільтрату в параметріях додавали буст до 10 Гр в режимі класичного фракціонування.

Пацієнткам другої групи (137 пацієнток) було застосовано традиційний метод лікування: дистанційна променева терапія в режимі класичного фракціонування до СОД в к. А/В 30/44-46 Гр + брахітерапія 2 рази на тиждень до СОД в к. А/В 50-55/12,5-13,75 Гр.

Результати. При вивченні регресії пухлини було виявлено, що у більшості пацієнток першої групи відзначалася повна регресія пухлини. При ІІВ стадії РШМ вона склала 82,6 %, при ІІІ стадії — 76,7 %. В групі пацієнток, які отримували стандартну поєднано-промене-

Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні проблеми розвитку брахітерапії в Україні»

ву терапію без модифікації, частота зустрічальності повної регресії пухлини була вірогідно нижче ($p < 0,05$), і складала 58,6 % і 51,9 % відповідно.

При аналізі однорічної безрецидивної виживаності було виявлено, що вона склала 94,3 % в 1-й групі та 88,3 % — в другій. Трирічна безрецидивна виживаність у пацієнок, які отримали лікування за розробленою нами методикою хрономодульованої хіміорадіотерапії, склала 84,6 %, що набагато вище, ніж у випадках застосування стандартної променевої терапії (63,5 %). При аналізі 5-річної виживаності отримані результати також були кращими у пацієнок, яких лікували за нестандартною методикою, – 80,2 проти 54,0 %. Десятирічна виживаність склала 75,3 та 35,8 % в відповідних групах спостереження.

Гематологічна токсичність проявлялася лейкопенією до $3,0 \times 10^9/\text{л}$ в 3,1 % пацієнок 1-ї групи та в 6,6 % – 2-ї групи. Нудота спостерігалася у 26,2 та 19,7 % пацієнок у відповідних групах. Наявність скарг з боку кишківника у вигляді ентероколіту, метеоризму з посиленою перистальтикою, періодичних болів за ходом кишківника відзначалися у 29,0 % хворих першої групи та 19,7 % – другої групи. Променеві реакції з боку сечовидільної системи у вигляді циститів відзначені у 20,6 та 13,1 % пацієнок відповідно. Отже, в першій групі частота променевих реакцій вище, проте статистично значуще тільки збільшення кількості ентероколітів.

В цілому застосування симультанної радіохіміотерапії добре переносилося хворими та не приводило до збільшення тривалості лікування.

Висновки. Нетрадиційна методика лікування хворих на місцево-поширений рак шийки матки із застосуванням симультанного хіміопроменевого лікування з радіомодифікатором 5-фторурацилом приводить до поліпшення як безпосередніх, так і віддалених результатів протипухлинного лікування — підсилює локальний контроль та підвищує загальну та безрецидивну виживаність у пацієнок з III стадією раку шийки матки без збільшення токсичності.

ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНА РАДІОХІМІОТЕРАПІЯ
З ВИКОРИСТАННЯМ HDR-БРАХІТЕРАПІЇ В
КОМБІНОВАНОМУ ЛІКУВАННІ РАКУ ШИЙКИ МАТКИ

Сухіна О.М., Грановська Г.І., Сухін В.С.

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

Проблема раку шийки матки (РШМ) є однією з найскладніших в онкогінекології. В даний час ця патологія продовжує займати друге місце в світі серед усіх злоякісних новоутворень органів жіночої статеві сфери і складає 29,4 %.

Сьогодні променевий і хірургічний методи лікування або їх комбінація є найбільш ефективними і вважаються стандартом курації ранніх стадій РШМ, хоча результати хірургічного методу залишаються незадовільними: неможливо запобігти дисемінації пухлинних клітин під час операції, що є причиною рецидивування пухлини. Висока захворюваність і смертність від РШМ диктують необхідність подальшого удосконалення методів лікування, що і зумовило актуальність даного дослідження.

Мета дослідження. Підвищення ефективності комбінованого лікування РШМ шляхом застосування брахітерапії з високою потужністю дози (HDR) в передопераційному курсі радіохіміотерапії.

Матеріали і методи. Обстежено 37 пацієток з РШМ. Вік пацієток коливався в діапазоні 31–55 років. Розподілення хворих за стадіями початково – у 4 пацієток процес РШМ відповідав ІВ стадії ($T_{1b}N_xM_0$), у 18 пацієток – ІА стадії ($T_{2a}N_xM_0$). Після операції з огляду на виявлення метастазів у лімфовузлах таза в 2 хворих з ІА стадією – стадія змінена на ІІ стадію ($T2N1M0$). Усі пацієтки отримували внутрішньопорожнинну гамма-терапію (ВПГТ) на апараті «MultiSource», дистанційну променеву терапію (ДПТ) – на лінійному прискорювачі «Clinac 600 C» до СОД т. А/В 32/23 Гр з хіміомодифікацією цисплатином. Пацієткам було проведено лікування: два сеанси ВПГТ (перший сеанс – РОД т.А 7 Гр, другий сеанс – РОД т.А 5 Гр) з паралельною ДПТ до СОД 20 Гр. Всі етапи опромінення

Матеріали науково-практичної конференції
«Актуальні проблеми розвитку брахітерапії в Україні»

супроводжувались хіміомодифікацією цисплатином 40 мг/м² щотижня.

Результати. Розроблена схема передопераційної радіохіміотерапії з використанням HDR-брахітерапії в комбінованому лікуванні РШМ сприяла патоморфозу IV ступеня у 35,3 % хворих з I–III стадією РШМ: за I стадії – у 50,0 %, за II стадії – у 36,4 % пацієнток. У групі порівняння відзначено патоморфоз II–III ступеня і спостерігався 1 рецидив (6,7 %) до року. В основній групі рецидиви були відсутні.

Висновки. Застосування передопераційної променевої терапії з використанням HDR-брахітерапії методом динамічного фракціонування дає змогу посилити регресію пухлини (патоморфоз IV ступеня), що сприяє абластичності подальшого хірургічного етапу лікування.

**Матеріали науково-практичної конференції
«Актуальні проблеми розвитку брахітерапії в Україні»**

**БРАХІТЕРАПІЯ В ЛІКУВАННІ ПУХЛИН
ВАЖКОДОСТУПНИХ ЛОКАЛІЗАЦІЙ**

Красносельський М.В., Свинаренко А.В., Васильєв Л.Л., Васильєв Л.Я.
ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України»,
Харків

Сучасний стан радіологічної служби України свідчить про нестачу оснащення радіотерапевтичними комплексами для брахітерапії, що негативно відбивається на результатах лікування різних онкологічних захворювань, насамперед тих, для яких брахітерапія в різних різновидах і режимах може бути використана як пріоритетний метод опромінення в разі складної топографії первинного або метастатичного вогнища, яка робить малоперспективним застосування інших антибластомних опцій (хірургія, дистанційна променева терапія, тощо).

Мета роботи. Застосування брахітерапії в радикальних або паліативних програмах протипухлинного лікування в разі необхідності підведення високих тумороцидних доз до пухлин важкодоступних локалізацій.

Матеріали і методи. В 2018 році в ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України» було введено в експлуатацію сучасний брахіотерапевтичний комплекс з високою потужністю дози, виробництва компанії Vebig (Німеччина) з джерелом випромінювання ^{60}Co (HDR-брахітерапії). Цей апарат є унікальним завдяки високоактивному мініатюрному джерелу радіації довжиною 3 мм і діаметром 1 мм і оснащенню планувальною системою SagiPlan.

Лікування проводилось як у монорежимі, так і в складі поєднаної променевої терапії на етапах комплексного лікування онкологічних хворих. Концептуальні та методологічні аспекти брахітерапії відповідали вимогам сучасних протоколів лікування неоплазій в залежності від стадії захворювання. Крім того, завдяки унікальному для України оснащенню сучасними аплікаторами, вперше в історії вітчизняної радіоонкології брахітерапію використано для лікування пухлин складних локалізацій з несприятливим прогнозом.

Результати. За період експлуатації комплексу з жовтня 2018 по

Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні проблеми розвитку брахітерапії в Україні»

серпень 2019 року брахітерапію як компонент неоад'ювантного або ад'ювантного лікування вперше в Україні було успішно застосовано при лікуванні п'яти хворих на рак підшлункової залози, одного хворого на рак легені і однієї хворої з метастазом колоректального раку в печінку як практично безальтернативний метод лікування через високий хірургічний ризик.

Оцінка безпосередніх результатів лікування дозволила констатувати у всіх без винятку повну або часткову регресію пухлинних осередків згідно з критеріями RECIST. Протягом першого року спостереження у жодного хворого не було виявлено ознак локального прогресування, в той час як рівень побічних ефектів опромінення відповідав 1-2 ступеню за критеріями CTCAE 4.03.

Як приклад впровадження нових технологій наводимо інформацію про досвід застосування брахітерапії для лікування раку підшлункової залози. Захворюваність на рак підшлункової залози щороку збільшується і в даний час в різних країнах займає шосте місце за поширеністю серед усіх онкологічних захворювань і четверте-п'яте місце – серед причин смерті від усіх видів раку.

В Україні згідно з даними Національного канцер-реєстру в 2016 році було виявлено 4314 хворих на рак підшлункової залози, при цьому розподіл за стадіями захворювання свідчить про значну частку неоперабельних випадків, тобто такі хворі, яким могло б бути призначено хірургічне втручання, становили не більше третини.

Незадовільно виглядає також статистика охоплення пацієнтів спеціальним лікуванням – 25,8% осіб з вперше виявленим діагнозом не отримали протипухлинної терапії ні локальної (хірургія, опромінення), ні системної (хіміопрепарати).

Хірургічні операції при лікуванні раку підшлункової залози, як правило пов'язані з післяопераційними ускладненнями (нудота, блювання, кровотечі) і тривалим реабілітаційним періодом. Складність топографії органа перетворює операцію на трудомісткий процес, внаслідок чого післяопераційна летальність, незалежно від досвіду і кваліфікації хірурга, може досягати 30%. Навіть після успішної радикальної операції п'ятирічне виживання становить

Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні проблеми розвитку брахітерапії в Україні»

менше 20%.

У разі неоперабельності пухлини радіотерапія (дистанційна мегавольтна або стереотаксична) виступає як основа лікування, часто в комбінації з хіміотерапією. Даний метод дозволяє скоротити розміри новоутворення і знизити вираженість найбільш обтяжливих для пацієнта симптомів (біль, жовтяниця).

Основним дозолімітуючим фактором при стереотаксичній променевої терапії підшлункової залози є наявність у безпосередній близькості від пухлини-мішені полів органів, таких як шлунок, дванадцятипала кишка, тонка або товста кишка, залучення яких у пухлинний процес є протипоказанням до стереотаксичної променевої терапії через високий ризик розвитку променевих ушкоджень.

У даній ситуації очевидними є переваги брахітерапії, для якої характерний крутий градієнт падіння дози за межами пухлини, що дозволяє уникнути небажаного опромінення сусідніх критичних структур.

Дана методика забезпечує підведення досить високих доз опромінення за короткий час, що забезпечує контроль як над пухлинною прогресією, так і над симптомами захворювання. На першому етапі здійснення методики брахітерапії, за допомогою УЗ-навігації або в умовах лапаротомії, проводиться імплантація безпосередньо в тканину пухлини спеціальних аплікаторів, які є провідниками для подачі до пухлини радіоактивного джерела і кількість яких визначається в залежності від розмірів пухлини і її співвідношення з сусідніми критичними органами. На другому етапі комп'ютерній планувальній системі задається доза і обсяг опромінення.

Використання нами даної технології у 5 хворих на рак підшлункової залози як альтернативи хірургії дозволило забезпечити 50%-ву часткову регресію у всіх випадках протягом 4–6 місяців. У трьох хворих було використано одну фракцію 10 Гр (використання голки-аплікатора при УЗ-навігації) і у двох – 4 фракцій по 5 Гр після імплантації універсального аплікатора під час лапаротомії).

Висновки. HDR-брахітерапія в умовах сучасної методології і нових медичних технологій може розглядатися як не тільки безсумнівно

Матеріали науково-практичної конференції
«Актуальні проблеми розвитку брахітерапії в Україні»

ефективний, але й перспективний компонент комплексного протипухлинного лікування, покликаний вирішувати завдання покращення локального контролю переважно того контингенту онкологічних хворих, який не має альтернативних варіантів лікування, насамперед, через важкодоступність органа-мішені і для яких прогноз використання інших методів на сьогодні залишається несприятливим.

ОСОБЛИВОСТІ ПЛАНУВАННЯ HDR-БРАХІТЕРАПІЇ

^{1,2} *Самофалов І.О., ²Авер'янова Л.О.*

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

²Харківський національний університет радіоелектроніки

Розвиток брахітерапії обумовлений вдосконаленням технічного супроводження та розробкою нових методів підведення дози. Особливостями планування брахітерапії є необхідність швидкої реконструкції аплікаторів і розрахунку дозового розподілу, точність реконструкції аплікаторів через крутий градієнт доз.

Брахітерапія не є новою методикою, однак останнім часом вона набула істотних змін як в різноманітні локалізацій, так і в особливостях технічного супроводження для поліпшення якості лікування. В основному це пов'язано із розробкою нових, технологічно досконалих систем комп'ютерного планування та методів лікування. Сучасні тривимірні методи візуалізації стали основою для методів об'ємного планування лікування, що дозволяє розрахувати повний тривимірний розподіл дози.

На даний час існуючу брахітерапію можна поділити за методами підведення дози до пацієнта на внутрішньопорожнинну (при використанні природних порожнин), аплікаційну (при підведенні аплікаторів до поверхні пухлини) та внутрішньотканинну (при розміщенні аплікаторів всередині пухлини).

Процедуру брахітерапії можна поділити на кілька етапів: розміщення аплікаторів, візуалізація, визначення об'ємів пухлини та OAR, планування (реконструкція аплікатора, розрахунок дози) та лікування. Зазвичай усі ці етапи виконуються в рамках однієї сесії на відміну від розповсюдженого сценарію EBRT, де план розраховується за деякий час до того, як пацієнт отримує лікування. Ця особливість створює важливу умову мінімізації будь-яких затримок між розміщенням аплікаторів та проведенням сеансу лікування.

Також важливою особливістю планування брахітерапії є круті градієнти дозного навантаження, що створює другу важливу осо-

Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні проблеми розвитку брахітерапії в Україні»

близькість в точності визначення опромінюваних об'ємів та реконструкції розміщення аплікаторів відносно них. Іншим аспектом процесу планування, що впливає на точність лікування, є можливість оптимального розміщення аплікатора в зоні лікування.

Більша частина планувань лікування виконується за допомогою методів тривимірної візуалізації, таких як УЗД, КТ чи МРТ після того, як аплікатори були розміщені. УЗД є найбільш доступним методом та дозволяє інтерактивну візуалізацію при встановленні аплікаторів (особливо внутрішньотканинних), КТ надає повну картину розміщення аплікаторів та має середню доступність, а МРТ має перевагу через можливість диференціювання м'яких тканин, що дозволяє розрізнити пухлину та нормальні тканини. Більшість сучасних систем планування мають бібліотеку віртуальних аплікаторів, якими можна маніпулювати в програмному забезпеченні, тож віртуальні та реальні аплікатори точно накладаються один на одного. Після реконструкції аплікаторів та визначення контурів можна розраховувати тривимірний дозовий розподіл.

Значно ускладнюється процес проведення брахітерапії при введенні 3D IGBT, процедур імплантації / введення, що потребують загальної анестезії та додаткової команди спеціалістів.

Ранні процедури брахітерапії включали, як правило, двовимірну візуалізацію з використанням ортогональних рентгенограм, де виконувалася реконструкція аплікаторів та розрахунок дози відбувався відносно цієї реконструкції. Сучасні методи тривимірної візуалізації вже стали невід'ємною частиною процесу планування для багатьох локалізацій. Так, наприклад, у Великобританії КТ/МРТ вже більше 10 років рекомендуються як засоби візуалізації для планування брахітерапії шийки матки з визначенням об'ємів опромінення, параметрів DVH та дозового розподілу.

Більшість сучасних систем планування брахітерапії використовують рекомендації Американської асоціації фізиків в медицині (AAPM), що викладені в формалізмі TG43. Цей формалізм ґрунтується на вимірних або таких, що можливо виміряти, кількісних показниках за допомогою або термолюмінісцентної дозиметрії, або

Матеріали науково-практичної конференції
«Актуальні проблеми розвитку брахітерапії в Україні»

методів Монте-Карло (МС), що отримані від джерела в однорідному водоеквівалентному середовищі. Цей рекомендований протокол дозиметрії забезпечує чітке визначення фізичних величин та рівнянь, що необхідні для розрахунку дози з одного джерела.

На цей час в комерційних системах планування брахітерапії незвичне використання моделювання МС або врахування неоднорідності в реальних ситуаціях, як то гетерогенність тканин або екранування аплікатором. В роботі (Rivard, 2009) розглядалася сума таких недоліків в алгоритмі TG43 та автором зроблено висновок, що похибка у визначенні дози не перевищує 4% для низькоенергетичних джерел (^{131}I у порівнянні з ^{192}Ir) та істотно зменшується для більш високоенергетичних джерел.

**Матеріали науково-практичної конференції
«Актуальні проблеми розвитку брахітерапії в Україні»**

Для нотаток

УДК: 617+616+006

К-27

Редакційна рада

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

Відповідальний секретар Кулініч Г.В.

Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю
«Актуальні проблеми розвитку брахітерапії в Україні»
м. Харків, 8 листопада 2019 року.
/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

Органітет не несе відповідальності за зміст опублікованих тез

ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва
НАМН України», 2019

Підп. до друку 3.11.2019
Умов. друк. арк. 1,4

Формат 60x84 1/16
Тираж 100 прим.

Спосіб друку - типографія.
Ціна договірна.

Віддруковано в типографії МАДРИД
61024, м. Харків, вул. Максиміліанівська, 11
Свідоцтво про державну реєстрацію 2548806169

info@madrid.in.ua
тел. 756-53-25