



Рис. 3. Розподіл поглиненої дози за чотирипільної методики опромінення під час передопераційної променевої терапії

Лікування на лінійному прискорювачі підвищує гарантію якості, ефективність радіотерапії та поліпшує якість життя хворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. Федоренко З. П. Рак в Україні, 2011–2012: захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби / З. П. Федоренко, А. В. Гайсенко, Л. О. Гулак [та ін.] // Бюлетень нац. канцер-реєстру України. — 2013. — № 14. — 120 с.

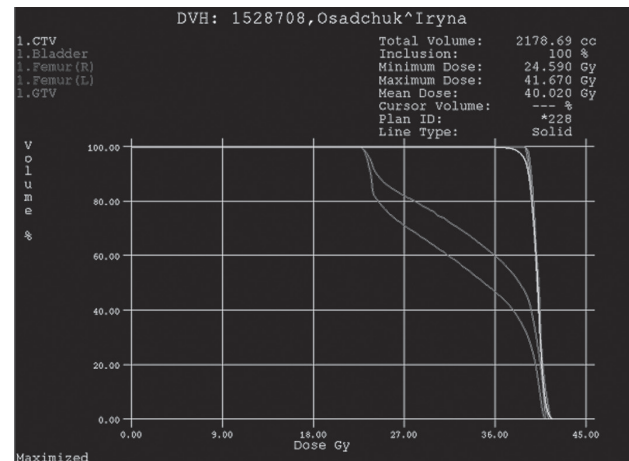


Рис. 4. Гістограма DVH (доза-об'єм). Променеве навантаження на критичні органи за чотирипільної методики (під час передопераційної променевої терапії)

2. Рак прямой кишки. Терапевтическая радиология: руководство для врачей / Б. А. Бердов, А. А. Невольских, Д. В. Ерыгин; под. ред. А. Ф. Цыба, Ю. С. Мардынского. — М.: Медицинская книга, 2010. — С. 239–266.

3. Oncological outcomes after total mesorectal excision for cure for cancer of the lower rectum: anterior vs. abdominoperineal resection / A. Wibe, A. Syse, E. Andersen [et al.] // Diseases of the color and rectum. — 2004. — Vol. 47. — № 1. — P. 48–58.

4. Ваганов Н. В., Важенин А. В. Медико-физическое обеспечение лучевой терапии / Н. В. Ваганов, А. В. Важенин. — Челябинск: Иероглиф, 2004. — 552 с.

В. С. Іванкова, Т. В. Скоморохова, О. Ю. Столярова, В. Т. Перепечкіна, А. А. Макаренко
ДУ «Національний інститут раку МОЗ України», Київ

ПРОМЕНЕВЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА МІСЦЕВОПОШИРЕНІ ФОРМИ ЗЛОЯКІСНИХ НОВОУТВОРІВ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

З 2001 року на базі Національного інституту раку у відділенні дистанційної променевої терапії проводяться наукові дослідження з оптимізації планування та променевого лікування хворих на злоякісні пухлини верхніх дихальних шляхів. За цей час було проліковано 183 хворих, які були поділені на три групи. Хворі 1-ї групи лікувались на апаратах Рокус АМ та ТераТрон–95 пацієнтів, 2-ї групи — на лінійному прискорювачі електронів (ЛПЕ) Меватрон KD2–57 хворих, 3-ї групи — на ЛПЕ Сліпас 2100–31 пацієнт. Хворим 3-ї групи, на відміну від пацієнтів інших груп, проводили точну топометричну підготовку з подальшим тривимірним (3D) плануванням полів опромінення.

Аналіз результатів дослідження показав більш низький відсоток променевих реакцій та більш високий клінічний ефект у пацієнтів третьої групи за рахунок тривимірного планування, підведення менших доз на критичні органи і тканини, завдяки використанню лазерних пристроїв, фіксуючих пристроїв, багатопелюсткового коліматора та клиноподібних фільтрів, що дозволило більш точно і якісно проводити лікування пацієнтів.

Ключові слова: рак верхніх дихальних шляхів, топометрична підготовка, тривимірне планування, променева терапія.

С 2001 года на базе Национального института рака в отделении дистанционной лучевой терапии проводятся научные исследования по оптимизации планирования и лучевого лечения больных злокачественными опухолями верхних дыхательных путей. За это время было пролечено 183 пациента, которых разделили на три группы. Больные 1-й группы лечились на аппаратах Рокус АМ и ТераТрон–95 пациентов, 2-й группы — на линейном ускорителе электронов (ЛУЭ) Меватрон KD2–57 больных, 3-й группы — на ЛУЭ Сліпас 2100–31 пациент. Больным 3-й группы, в отличие от пациентов других групп, проводили точную топометрическую подготовку с дальнейшим 3D-планированием полей облучения.

Анализ результатов исследования показал более низкий процент проявления лучевых реакций и более высокий клинический эффект у пациентов 3-й группы за счет трехмерного планирования, подведения меньших доз на критические органы и ткани, благодаря использованию лазерных и фиксирующих устройств, многопелюсткового коллиматора и клиновидных фильтров, что позволило более точно и качественно проводить лечение пациентов.

Ключевые слова: рак верхних дыхательных путей, топометрическая подготовка, трехмерное планирование, лучевая терапия.

Radiation therapy of patients with locally advanced forms of upper airway cancer

Since 2001 year there are scientific researches that are carried out on the basis of National Cancer Institute in the Distance Radiation Therapy department. These researches devoted to the planning and radiation therapy problems and intended for patients with malignant neoplasms of upper airways. 183 patients were divided into three groups have been cured after all this time. Devices «Rocus AM» and «Teratron-95» were applied towards the patients of 1st group in amount of 95 persons. Linear accelerator «Mevatron KD-2» was applied towards the patients of 2nd group in amount of 57 persons. Linear accelerator «Clinac 2100» was applied towards the patients of 3rd group in amount of 31 persons. The 3rd group of patients had exact topometric preparation with further 3D planning of radiation fields.

Analysis of the results showed radioreactions percentage much lower and clinical effect much higher than before for the 3rd group patients. Such accuracy and quality of treatment is grounded on 3D planning, low doses for critical organs and tissues, the usage of laser, multiblade collimators and wedge filters.

Keywords: upper airway cancer, topometric preparations, 3D planning, radioactive therapy.

Злоякісні пухлини верхніх дихальних шляхів (ВДШ) належать до патологій, що рідко зустрічаються, нині складають усього 1 % усіх злоякісних новоутворів людини [1–3]. Найвища у світі захворюваність на цю патологію зареєстрована в чоловічого населення Японії, а також у жителів Китаю і країн Південно-Східної Азії (2,5–2,6 % на 100 000 населення). Найнижча захворюваність на пухлини ВДШ відзначена серед населення Західної Європи (0,1–1,0 % на 100 000 чоловік) [2].

До чинників, які провокують виникнення пухлин ВДШ, відносять хронічний поліпозний синусит та куріння [3–6]. Важливим етіологічним чинником визнається тривалийшкідливоносний вплив на виробництві, а саме вдихання мікрочастинок нікелю, хрому, азбесту, деревного пилу. Крім того, установлені прямі кореляції високого рівня захворюваності і низького соціального рівня життя [1, 3, 4, 7].

Злоякісні пухлини ВДШ спостерігаються в усіх вікових групах, але найвищий рівень захворюваності реєструється в осіб середнього і старшого віку. Так, за даними А. І. Пачеса, 65 % хворих на злоякісні ВДШ старші 50 років [3]. Добре диференційований плоскоклітинний рак переважає в осіб середньої та старшої вікової групи, у той час як у молодих хворих частіше зустрічаються злоякісні новоутвори неепітеліального походження та саркоми.

Більшість дослідників вважають, що найрадикальнішим лікуванням раку ВДШ залишається хірургічне втручання [4, 8, 9]. Проте можливості найрадикальнішого лікування мають ряд серйозних обмежень, пов'язаних з анатомо-фізіологічними особливостями злоякісних новоутворів даної ділянки. Навіть у разі невеликих розмірів пухлини потрібне виконання складних, травматичних і розширених операцій. Тому за останні десятиріччя одним із провідних методів лікування злоякісних новоутворів ВДШ визнається променева терапія [1, 6, 8, 9–11].

Під час проведення променевої терапії (ПТ) хворим на злоякісні пухлини потенціально можливі дві проблеми: неповна регресія пухлини і пошкодження навколишніх здорових тканин. Характерною рисою перебігу променевих уражень слизової оболонки порожнини рота є тривалий прогресуючий перебіг,

приєднання інфекційних ускладнень, порушення мікроциркуляції, трофічних і обмінних процесів в опромінених тканинах [2, 12].

Променеві ураження слизової оболонки нерідко нівелюють досягнуті результати лікування основною захворювання, віддаляють можливість проведення подальшого етапу хірургічного втручання, створюють ризик розвитку післяопераційних ускладнень, погіршують психічний стан пацієнтів і знижують якість їхнього життя в цей період [2, 12].

Метою дослідження став аналіз результатів лікування хворих на місцево-поширені форми злоякісних новоутворів ВДШ з використанням гамма-терапевтичних апаратів Рокус АМ, Тератрон та лінійних прискорювачів (ЛПЕ) Меватрон KD2 та Clinac 2100.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

З 2001 року на базі Національного інституту раку у відділенні дистанційної ПТ з даною патологією проліковано 183 хворих. Їх було поділено на три групи: хворі 1-ї групи лікувались на апаратах Рокус АМ та Тератрон–95 пацієнтів, 2-ї групи — на лінійному прискорювачі електронів (ЛПЕ) Меватрон KD2–57 хворих; 3-ї групи — на ЛПЕ Clinac 2100–31 пацієнт (табл. 1). Лікування призначалося після повного клінічного обстеження та гістологічної верифікації діагнозу.

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів за локалізацією пухлини, пролікованих на апаратах Рокус АМ та Тератрон, і на апаратах ЛПЕ Меватрон KD2 і Clinac 2100, %

Локалізація пухлини	1-ша група (Рокус, Тератрон)	2-га група (ЛПЕ Меватрон KD2)	3-тя група (ЛПЕ Clinac 2100 CD)
Порожнина носа	4,4	6,5	0,0
Верхньощелепна пазуха	17,8	32,2	13,7
Верхня щелепа	36,7	32,2	19,4
Альвеолярний відросток	13,3	12,9	21,2
Гратчастий лабіринт	4,4	6,5	4,2
Орбіта	3,4	3,2	2,1
Носоглотка	17,8	6,5	38,2
Тверде піднебіння	2,2	0,0	1,2
Разом	100,0	100,0	100,0

У процесі підготовки до ПТ, під час обстеження пацієнтів, ми використовували комп'ютерну томографію (КТ) та магнітно-резонансну томографію (МРТ). На відміну від звичайного рентгенологічного дослідження, яке діагностує руйнування пухлиною кісткового скелета, КТ і МРТ виявляють тінь самої пухлини, а також стан м'якотканинних утворень (м'язи, підшкірно-жирова клітковина, мозок), що розрізняються за поглинанням рентгенівського випромінювання всього на 0,5%. Ця особливість КТ дозволяє в разі злоякісних ураженнях ВДШ визначити межі пухлини в тих анатомічних зонах дослідження, де рентгенівські методи мало інформативні. Використання КТ з віртуальною симуляцією та виготовленням індивідуальних фіксуєчих пристроїв дозволило провести всім хворим 3-ї групи точну топографічну підготовку з подальшим тривимірним (3D) плануванням полів опромінення на тривимірній планувальній системі з урахуванням індивідуальних особливостей анатомії пацієнта.

Хворим 1-ї та 2-ї груп топографічну підготовку проводили на симуляторі з використанням фіксуєчих пристроїв для опромінення голови і трьох лазерних центраторів.

Перший етап ПТ хворим 1-ї групи проводили на гамма-терапевтичних установках Рокус АМ та Тератрон, РОД — 2,2–2,4 Гр 5 фракцій на тиждень до СОД — 30 Гр на основний осередок. На 2-му етапі РОД становила 2,2–2,4 Гр 5 фракцій на тиждень до СОД — 60 Гр. Була застосована двопільна методика (пряме і бокове поле на боці ураження) розмірами від 6 x 8 см до 10 x 10 см. Площа полів підбиралася індивідуально, залежно від розмірів пухлинного ураження.

Другій групі пацієнтів ПТ проводили на апараті ЛПЕ Меватрон КД2 також за два етапи. На першому РОД складала 2 Гр 5 фракцій на тиждень до СОД — 40 Гр. На другому етапі СОД доводили до 60 Гр.

Третій групі пацієнтів ПТ проводили на апараті ЛПЕ Сінас 2100 без перерви, РОД — 2 Гр, СОД — 60 Гр. В об'єм поля опромінення включали саме новоутворення та здорові тканини, розташовані за 2–3 см від визначених меж пухлини за даними КТ та МРТ досліджень. Для зменшення променевих реакцій у процесі лікування проводили профілактику соматичних ускладнень, а також дегідратаційну терапію.

Контрольне обстеження пацієнтів проводили не раніше ніж через 4–6 тижнів після закінчення променевої терапії.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У результаті проведення ПТ у більшості пацієнтів зі злоякісними пухлинами ВДШ вдалося досягти регресії пухлини та істотного поліпшення якості життя. У 1-ї групи сприятлива клінічна динаміка спостерігалася у 56,8% випадку. Менш виражений ефект від проведеного лікування відзначався у 23,2%, а прогресія захворювання — у 17,8% хворих цієї групи (таблиця 2).

У 2-ї групи сприятлива клінічна динаміка мала місце у 64,5% випадку. Менш виражений ефект від проведеного лікування відзначався у 22,5%, а прогресія захворювання — у 10% хворих (табл. 2).

Таблиця 2

Показники регресії пухлини у хворих на злоякісні пухлини верхніх дихальних шляхів, %

Клінічна динаміка	1-ша група (Рокус, Тератрон)	2-га група (ЛПЕ Меватрон КД2)	3-тя група (ЛПЕ Сінас 2100 СД)
Часткова регресія	56,8	64,5	72,0
Повна регресія	2,2	3,0	5,2
Стабілізація процесу	23,2	22,5	17,2
Прогресія процесу	17,8	10,0	5,6
Разом	100	100	100

У 3-ї групі сприятлива клінічна динаміка спостерігалася у 72% випадків. Менш виражений ефект від проведеного лікування зафіксовано в 17,2%, а прогресію захворювання — лише у 5,6% хворих цієї групи. Найбільш виражена повна регресія пухлини була у хворих 3-ї групи і склала 5,2%.

Гострі променеві реакції (еритема шкіри, сухий і вологий епідерміт, набряк і гіперемія слизових оболонок, епітеліти та інші) виникали у процесі ПТ або після закінчення (табл. 3). Радіобіологічні дослідження свідчать про завершення відновлення гострих зворотних променевих ушкоджень, здебільшого, через 100 днів після закінчення лікування [4].

Загальні променеві реакції у пацієнтів досліджуваних груп виражалися погіршенням апетиту та сну, періодичними головними болями, загальним дискомфортом.

Реактивні зміни слизових оболонок і шкіри виникали, коли СОД досягала у пацієнтів 1-ї групи 20–25, 2-ї групи — 40–45 Гр.

Незважаючи на проведений захист ділянки очного яблука блоком та клиноподібними фільтрами, у хворих виникали симптоми гострого променевого ураження очей. Найчастіше спостерігалися сльозотеча та гіперемія кон'юнктиви. В окремих випадках прояви катарального кон'юнктивіту доповнювалися помірним набряком повік і частковим випадінням вій (табл. 3).

Таблиця 3

Гострі променеві реакції у хворих на злоякісні пухлини верхніх дихальних шляхів, %

Гостра променева реакція	1-ша група (Рокус, Тератрон)	2-га група (ЛПЕ Меватрон КД2)	3-тя група (ЛПЕ Сінас 2100 СД)
Слизова оболонка (риніт, епітеліт, афтозний стоматит)	54,4	45,0	26,2
Шкіра (еритема, сухий епідерміт)	19,0	13,0	7,4
Очі (кон'юнктивіт, набряк та гіперемія повік, випадіння вій)	7,6	6,0	3,4
Разом	81,0	64,0	37,0

Усі хворі з променевими ураженнями органа зору отримували необхідну медичну допомогу під наглядом офтальмологів та отоларингологів.

Відображенням загальної реакції організму на ПТ є зміни кровотворення. Контроль показників периферичної крові здійснювали з регулярністю один раз на тиждень. Суттєвих відхилень від норми з боку червоної та білої крові у хворих не було.

ВИСНОВКИ

Таким чином, наведені дані вказують на нижчий відсоток проявів променевих реакцій у пацієнтів 3-ї групи (26,2%) по відношенню до пацієнтів 1-ї (54,4%) та 2-ї груп (45%) за рахунок тривимірного планування, підведення менших доз на критичні органи і тканини, завдяки використанню лазерних та фіксуючих пристроїв, багатопелюсткового коліматора та клиноподібних фільтрів, що дозволило більш точно і якісно проводити лікування пацієнтів.

Незважаючи на отримані результати, необхідно продовжувати дослідження, спрямовані на оптимізацію методів планування та променевого лікування хворих із даною патологією.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алиева С. Б. Химиолучевая терапия больных с метастазно-распространенным плоскоклеточным раком головы и шеи // Практич. онкол. — 2003. — Т. 4. — № 1. — С. 27–30.
2. Горбунова В. А., Бредер В. В. Качество жизни онкологических больных : матер. IV Рос. онкол. конф. — М., 2000. — С. 125–127.
3. Пачес А. И. Опухоли головы и шеи. — М: Медицина, 2000. — 460 с.

4. Алферов В. С. Органосохраняющее лечение рака гортани : матер. IV ежегодн. Рос. онкол. конф. — М., 2000. — С. 80–81.
5. Канаев С. В. Лучевая терапия злокачественных опухолей головы и шеи / С. В. Канаев // Практич. онкол. — 2003. — Т. 4, № 1. — С. 15–24.
6. Ратнер Т. Г. Методы симуляции в лучевой терапии злокачественных опухолей / Т. Г. Ратнер, В. Г. Сахаровская // Медицинская физика. — 2010. — № 1. — С. 102–115.
7. Красноперова Л. Д. Ралтитрексид в химиолучевом лечении рака головы и шеи : автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Уфа, 2007. — 23 с.
8. Ратнер Т. Г. Методы симуляции в лучевой терапии злокачественных опухолей / Т. Г. Ратнер, В. Г. Сахаровская // Медицинская физика. — 2009. — № 2. — С. 77–85.
9. Чиссов В. И. Состояние онкологической помощи населению России в 2006 году / В. И. Чиссов, В. В. Старинский, Г. В. Петрова. — М., 2007. — С. 178.
10. Ратнер Т. Г. Иммобилизация пациента во время лучевого лечения / Т. Г. Ратнер, В. Г. Сахаровская // Медицинская физика. — 2007. — № 3. — С. 68–80.
11. Ратнер Т. Г. Иммобилизация пациента во время лучевого лечения / Т. Г. Ратнер, В. Г. Сахаровская // Медицинская физика. — 2007. — № 4. — С. 71–88.
12. Канаев С. В. Проблемы перехода к современным технологиям лучевой терапии в отечественных клиниках / С. В. Канаев, М. В. Елизарова, М. Ф. Ворогушин, А. А. Будтов, В. А. Шишов // Медицинская физика. — 2010. — № 4. — С. 17–28.

Н. В. Білозор, В. П. Старенький, Н. А. Мітрянєва, О. М. Сухіна, Л. В. Гребіник, Т. С. Бакай

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

ХІМІОПРОМЕНЕВЕ ЛІКУВАННЯ НЕДРІБНОКЛІТИННОГО РАКУ ЛЕГЕНІ, СПРЯМОВАНЕ НА ІНДУКЦІЮ АПОПТОЗУ

Проведено порівняльний аналіз результатів променевої терапії різними режимами фракціонування з модифікацією етопозидом на гамма-терапевтичному апараті й лінійному прискорювачі хворих на недрібноклітинний рак легені (НДРЛ). Об'єктивний ефект і річна виживаність виявилися вірогідно вищими в разі прискорених режимів фракціонування, при цьому частота променевих пневмонітів і езофагітів зменшується під час лікування на лінійному прискорювачі порівняно з гамма-випроміненням. Режими прискореного гіперфракціонування в поєднанні з модифікацією етопозидом спрямовані на індукцію керамідного шляху апоптозу, що підтверджується динамікою активності сфингомиелінази в сироватці крові хворих на НДРЛ.

Ключові слова: недрібноклітинний рак легені, променева терапія, режими прискореного фракціонування, об'єктивний ефект, загальна виживаність, активність сфингомиелінази.

Проведен сравнительный анализ результатов лучевой терапии различными режимами фракционирования с модификацией етопозидом на гамма-терапевтическом аппарате и линейном ускорителе больных немелкоклеточным раком легкого. Объективный эффект и годовая выживаемость оказались достоверно выше при ускоренных режимах фракционирования, при этом частота лучевых пневмонитов и эзофагитов снижается при лечении на линейном ускорителе по сравнению с гамма-облучением. Режимы ускоренного гиперфракционирования в сочетании с модификацией етопозидом направлены на индукцию керамидного пути апоптоза, что подтверждается динамикой активности сфингомиелиназы в сыворотке крови больных НМРЛ.

Ключевые слова: немелкоклеточный рак легкого, лучевая терапия, режимы ускоренного фракционирования, объективный эффект, активность сфингомиелиназы.

Chemoradiation treatment of non-small-cell lung cancer oriented to apoptosis' induction

A comparative analysis of the radiotherapy results in different modes of fractionation with etoposide modification on gamma-therapeutic apparatus and linear accelerator in patients with non-small cell lung cancer. Objective effect and one year survival rates were significantly higher in the cases of accelerated fractionation regimes, while the frequency of radiation pneumonitis and