

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 сфінгомелінази в сироватці крові хворих на НДРЛ.

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

Проведен сравнительный анализ результатов лучевой терапии различными режимами фракционирования с модификацией этопозидом 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 этопозидом направлены на индукцию керамидного пути апоптоза, что подтверждается динамикой активности сфингомелиназы в сыворотке крови больных НМРЛ.

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

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

esophagitis was reduced in cases of the treatment on a linear accelerator compared to gamma radiation. Modes of accelerated hyperfractionated combined with etoposide modification are aimed at the induction of ceramide apoptosis pathway, as evidenced by the dynamics of sphingomyelinase activity in serum of patients with NSCLC.

Keywords: non-small cell lung cancer, radiation therapy, accelerated fractionation regimes, objective effect, overall survival, sphingomyelinase activity.

Рак легені (РЛ) упродовж багатьох років залишається однією з найважливіших і водночас дуже складних проблем сучасної онкології, що зумовлене високим рівнем захворюваності й смертності, труднощами ранньої діагностики, невисокою ефективністю лікування [1]. Україна належить до країн з високим рівнем захворюваності на РЛ. За даними Центру медичної статистики Міністерства охорони здоров'я, РЛ лідирує в структурі онкозахворюваності (17,5 %) і смертності (24,3 %) чоловічого населення держави. На момент установлення діагнозу близько 40 % хворих уже мають місцевопоширений процес, для якого променева терапія (ПТ) залишається одним з основних локальних методів лікування [2].

Місцевопоширені форми недрібноклітинного раку легені (НДРЛ) характеризуються невисокою радіочутливістю [3]. Однією з основних причин втрати пухлинними клітинами радіочутливості вважають пригнічення апоптозу в клітинах пухлини, чим пояснюють їх підвищену життєздатність [4].

Завдяки дослідженням останніх років встановлено, що випромінювання ініціює апоптоз пухлин шляхом активації гідролізу мембранного сфінголіпіду (СФМ) та веде до накопичення проапоптозного ліпіду — кераміду (ЦМ). Ключова роль у цьому процесі належить ферменту — кислій Zn²⁺-залежній сфінгомеліназі (СМ-ази). У свою чергу керамід, впливаючи на свої мішені через мітохондріальну систему, запускає сигнальний каскад, що індукуює апоптоз [4, 5]. Для підвищення ефективності ПТ НДРЛ використовують протипухлинні препарати (цисплатин, етопозид) як радіосенсибілізатори, цитоксичний ефект яких, певною мірою, пов'язують з активацією СМ-ази й індукцією керамідопосередкованого апоптозу [6].

Слід зазначити, що етопозид не тільки здатний інгібувати топоізомеразу II і розривати ланцюги ДНК, але й стимулювати продукцію кераміду шляхом гідролізу сфінгомеліну (фермент — СМ-аза) та синтезу de novo (фермент — керамід-синтетаза). Завдяки спільній дії етопозиду та опромінення спостерігається збільшення кількості сигнального проапоптозного ліпіду — кераміду в пухлині, що свідчить про радіосенсибілізуювальну здатність хіміопрепарату, спрямовану на індукцію керамідного шляху апоптозу [6, 7].

Перспективним шляхом подальшого розвитку ПТ цієї патології може стати розробка способів, спрямованих на підвищення ініціації апоптичної загибелі пухлинних клітин як одного з найважливіших шляхів подолання радіорезистентності.

Таким чином, пошук нових технологій ПТ НДРЛ з використанням хіміопрепаратів із радіосенсибілізуювальними властивостями, спрямованих на подолання радіорезистентності пухлини, є актуальним.

Метою дослідження є вивчення можливості підвищення ефективності хіміопроменевого лікування НДРЛ шляхом індукції керамідного апоптозу.

Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи «Розробити нові технології синхронної хіміопроменевої терапії недрібноклітинного раку легені, спрямованої на індукцію апоптозу».

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 67 неоперабельних хворих на НДРЛ ІІВ, ІІІА, ІІІВ стадій, яким проводили курс дистанційної ПТ на гамма-терапевтичному апараті РОКУС-АМ і лінійному прискорювачі Clinac 600 С у плані хіміопроменевого лікування на базі ДУ «Інститут медичної радіології ім. С. П. Григор'єва НАМН України». Залежно від типу апарата, режиму ПТ і використовуваного модифікатора, усіх хворих було розподілено на 3 групи, порівняно за віком, локалізацією, формою зростання і морфологічним типом пухлини:

- першу групу склали 18 хворих, яким проводили ПТ класичним фракціонуванням без хіміомодифікації на лінійному прискорювачі Clinac 600 С;
- другу групу — 19 осіб, яким проводили прискорений режим фракціонування доз із модифікацією етопозидом на лінійному прискорювачі Clinac 600 С. Пацієнти отримали ПТ у прискореному режимі під час дворазового опромінювання на день РОД 1,2 Гр, з інтервалом між фракціями 5 годин, розщепленим курсом (після 36 Гр тижнева перерва), на II етапі РОД за фракцію збільшувалася 1,6 Гр + 1,6 Гр до СОД ізоефективної 68–70 Гр. Методика передбачала щотижневі внутрішньовенні введення етопозиду по 100 мг тричі на першому етапі (сумарно 300 мг);
- третю групу — 30 осіб, яким проводили аналогічний прискорений режим фракціонування доз із модифікацією етопозидом на гамма-терапевтичному апараті РОКУС-АМ.

Променеве лікування проводили з використанням методик багатопільного опромінювання. Усім пацієнтам виконувалася передпроменева топометрія з використанням комп'ютерного томографа та симулятора, із застосуванням сучасної системи 3D планування ПТ — Eclipse, що дозволило значно низити частоту променевих реакцій здорових тканин легені та уникнути позапланових перерв у лікуванні. Вибір об'єму опромінення проводився на основі аналізу комп'ютерних томограм. У результаті комплексного обстеження пацієнта вибирався об'єм пухлини (GTV), що містив первинну пухлину, лімфатичні вузли кореня легені та середостіння. Під час вибору клінічного об'єму мішені (CTV) до країв GTV додавали по 1 см,

оскільки мікроскопічне поширення пухлини можливе на відстані до 8 мм від меж, видимих на комп'ютерних томограмах. Планований об'єм опромінення (РТV) включав клінічний об'єм мішені та навколишні тканини до 0,5–1,0 см із урахуванням його зміщення під час дихання. Усі зазначені анатомічні об'єми охоплювали 80% ізодоз. До вказаного обсягу підводили ізоефективну дозу 40 Гр. Вибір полів опромінення на другому етапі променевого впливу здійснювали за результатами контрольного дослідження органів грудної клітки на комп'ютерному томографі. При цьому обсяг опромінення зменшували до межі первинної пухлини і клінічно обумовлених метастатичних регіонарних лімфовузлів (boost). Планування опромінення проводилося з урахуванням дозного обмеження для життєво важливих органів (спинного мозку — 30 Гр, серця — 40 Гр, стравоходу — 50 Гр). Під час визначення еквівалентності нестандартних режимів опромінення класичному фракціонуванню (по 2 Гр щодня, 5 фракцій на тиждень) використовували оцінку в одиницях моделі час–доза–фракціонування (112–115 одиниць ВЕФ).

Для оцінки активності СМ-ази у хворих на НДРЛ кров забирали до ПТ і через 2 тижні після її завершення. Активність СМ-ази визначали за кількістю гідролізованого під дією ферменту субстрату — [N-метил-14C] СФМ (виробництво PerkinElmer, USA). Активність СМ-ази виражали в мкмоль гідролізованого [N-метил-14C] СФМ на 1 мг білка крові за 3 год інкубації [8].

Усі дослідження виконувалися під контролем Комітету з медичної етики ДУ ІМР АМНУ.

Комплексний статистичний аналіз і обробку даних проводили за допомогою пакета програм Statistica v.8.0. for Windows. Для перевірки вірогідності відмінностей показників застосовували непараметричні критерії: хі-квадрат (χ^2), точний критерій Фішера. Під час аналізів рівнів активності СМ-ази використовували критерій Вілкоксона. Статистично значущими відмінностями груп вважали, якщо $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед обстежених було тільки дві жінки, інші — чоловіки віком 44–78 років, усі неоперабельні у зв'язку з поширеністю пухлинного процесу або медичними протипоказаннями. Середній вік хворих складав ($63,9 \pm 1,4$) року і в групах не відрізнявся.

Під час аналізу морфологічної структури пухлини плоскоклітинний рак діагностовано у 42 пацієнтів — 62,7%, аденокарциному різного ступеня диференціювання — у 16–23,9%, у решти — інші морфологічні типи пухлини (9 пацієнтів — 13,4%). Розподіл хворих на НДРЛ, залежно від ступеня поширеності пухлинного процесу, подано в табл. 1.

Як видно з наведених даних, більша частина хворих представлена IIIA стадією захворювання (37 пацієнтів — 55,2%).

У процесі дослідження встановлено, що позитивний ефект (повна та часткова регресія) був вищим у групах, де застосовували режим прискореного гіперфракціонування з хіміомодифікацією (групи 2–3) порівняно з результатами у 1-й групі пацієнтів, що отримали дистанційну ПТ

без модифікатора за методикою класичного опромінення ($73,7 \pm 10,4\%$), у 2-й групі ($66,7 \pm 8,6\%$), у 3-й групі проти ($44,4 \pm 12,1\%$) у 1-й групі, ($p < 0,05$) (рис. 1).

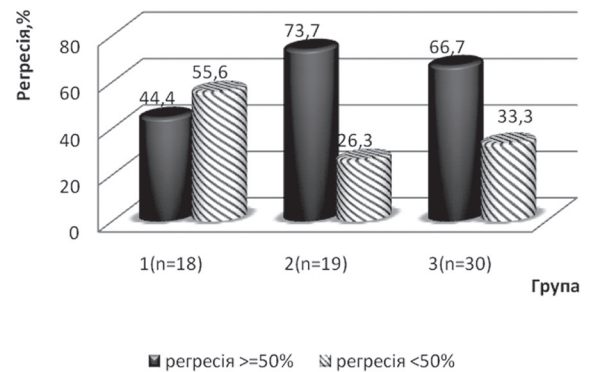


Рис. 1. Результати променевого лікування хворих на НДРЛ під час застосування різних режимів фракціонування

При цьому висока частота позитивної відповіді пухлини на лікування в разі застосування різних прискорених режимів фракціонування (у групах 2–3) корелювала з високою виживаністю впродовж року до ($68,4 \pm 10,9\%$) (13 з 19 хворих 2-ї групи), ($60,0 \pm 8,9\%$) (18 з 30 хворих 3-ї групи) відповідно проти ($38,9 \pm 11,8\%$) (7 з 18 хворих 1-ї групи) (рис. 2).

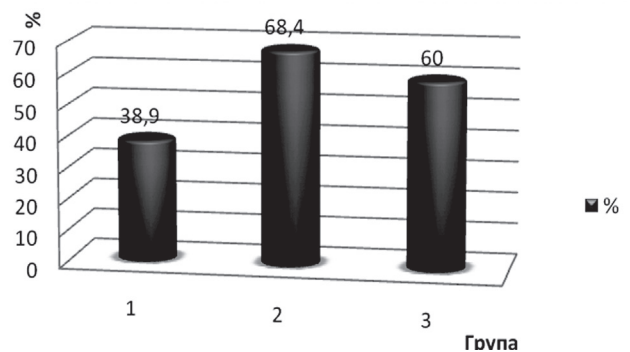


Рис. 2. Вживаність упродовж року в групах дослідження

Переносимість хіміопроменевого лікування хворих на НДРЛ оцінювалася на основі вираженості променевої реакції і ускладнень. Застосування нестандартних режимів ПТ в поєднанні з етопозидом на лінійному прискорювачі (група 2) призводить до посилення реакції здорових тканин і гематологічної токсичності відносно класичного фракціонування (група 1), але ці відмінності невірогідні. Як свідчать клінічні дані, під час реалізації програм лікування на лінійному прискорювачі, не спостерігалось променевої реакції з помірним та важким перебігом (II–III ступенів). Розбіжність у розподілі за частотою клінічних проявів реакції нормальної легеневої тканини та слизової стравоходу, а також частотою гематологічних змін у досліджуваних групах наведено в табл. .

Згідно з даними табл. 2, реалізація нестандартних режимів опромінення в поєднанні з модифікацією етопозидом на лінійному прискорювачі (група

2) супроводжується розвитком ранніх променевих пухмонітів I ступеня у 21,1% випадків, що в 1,9 разу менше частоти променевих реакцій під час лікування на гамма-апараті.

Таблиця 1

Розподіл хворих на НДРЛ у групах залежно від ступеня місцевої поширеності пухлини

Група хворих (n — їх кількість)	IIБ стадія (T1-2N1M0)		IIIА стадія (T1-3N2M0, T3-4N1M0T4N0M0)		IIIБ стадія (T1-4N3M0, T4N2M0)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1 (n = 18)	7	38,9	8	44,4	3	16,7
2 (n = 19)	6	31,6	9	47,4	4	21,0
3 (n = 30)	-	-	20	66,7	10	33,3
Разом (67)	13 (19,4%)		37 (55,2%)		17 (25,4%)	

Таблиця 2

Частота променевих реакцій

Група, (кількість хворих)	Види токсичних реакцій, абс. (% ± m %)				
	місцева токсичність		гематологічна токсичність		
	пульмоніт	езофагіт	лейкопенія	анемія	тромбоцитопенія
1 (n = 18)	2 (11,1±7,6)	4 (22,2±10,1)	4 (22,2±10,1)	3 (16,7±9,0)	2 (11,1±7,6)
2 (n = 19)	4 (21,1±9,6)	6 (31,6±10,9)	8 (42,1±11,6)	5 (26,3±10,4)	3 (15,8±8,6)
3 (n = 30)	12 (40,0±8,9)*	13 (43,3±9,0)	13 (43,3±9,0)	10 (33,3±8,6)*	5 (16,7±6,8)

Примітка — *відмінності статистично вірогідні відносно першої групи, $p < 0,05$.

Статистично значущої зміни частоти променевих езофагітів під час використання прискорених режимів опромінення на лінійному прискорювачі не виявлено. Частота променевих реакцій тканин стравоходу I ступеня у 2-й групі під час лікування на лінійному прискорювачі склала 31,6%, що в 1,4 разу менше, ніж під час опромінення на гамма-апараті.

Незважаючи на те, що для поліпшення переносимості введення хіміопрепаратів здійснювалось щотижня в субтерапевтичних дозах, у процесі лікування спостерігалися гематологічні реакції I ступеня, такі як лейкопенія, анемія, тромбоцитопенія, частота яких у другій групі під час використання етопозиду зростала в 1,9 разу, 1,6 і 1,4 разу відповідно. Слід зазначити, що в групах хіміопроменевого лікування гематологічні реакції не призвели до перерви в лікуванні й не заважали завершенню курсу опромінення в повному обсязі.

Таким чином, усе вищезазначене дозволяє зробити висновок про перевагу прискорених режимів ПТ з хіміомодифікацією етопозидом на лінійному прискорювачі порівняно як з традиційним, так і з прискореним опромінюванням на гамма-апараті. Зважаючи на меншу частотність гематологічних реакцій, а також реакцій з боку легеневої тканини та стравоходу відносно гамма-опромінення, переносність прискореного фракціонування доз із хіміомодифікацією етопозидом на лінійному прискорювачі можна вважати взагалі прийнятною.

Для оцінки впливу синхронної хіміопроменевої терапії на керамідний шлях апоптозу у хворих на НДРЛ вивчали активність маркера керамідного

апоптозу — фермента кислоти Zn^{2+} -залежної сфінгомелінази в динаміці лікування.

Для аналізу активності СМ-ази в сироватці крові було відібрано 45 неоперабельних хворих на НДРЛ IIIА–IIIБ стадій. У процесі дослідження встановлено, що активність СМ-ази в сироватці їх крові після проведення хіміопроменевої терапії прискореними режимами фракціонування з етопозидом статистично вірогідно збільшується в 2,9 разів і супроводжується позитивними клінічними показниками, а саме повною та частковою регресією пухлинного процесу в 73,3% випадків.

Аналіз динаміки активності ферменту показав, що активність СМ-ази в сироватці крові хворих на НДРЛ корелює зі ступенем регресії пухлини після проведення хіміопроменевої терапії прискореними режимами фракціонування з етопозидом (рис. 3).

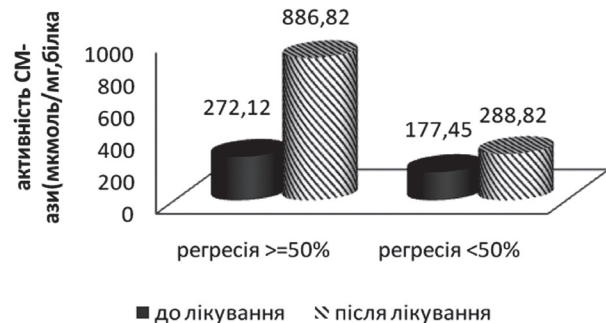


Рис. 3. Динаміка активності СМ-ази в сироватці крові залежно від ступеня регресії пухлини

У результаті дослідження встановлено, що на тлі зростання регресії понад 50% у 33 хворих рівень активності СМ-ази після хіміопроменевої терапії з етопозидом підвищувався в 3,3 разу (до лікування $272,12 \pm 15,12$ після $886,82 \pm 42,07$ мкмоль/мг білка, $p < 0,05$), що свідчить про ефективність терапії. Відсутність значущої динаміки рівня активності СМ-ази у 12 хворих (до лікування $177,45 \pm 25,01$ проти $288,82 \pm 56,77$ мкмоль/мг білка після лікування, $p < 0,05$) на тлі регресії пухлини менше 50% є несприятливою ознакою, що свідчить про резистентність до проведеної терапії.

Таким чином, дослідження активності кислоти Zn^{2+} -залежної сфінгомелінази в сироватці крові хворих на НДРЛ у динаміці лікування показало активацію ферменту за умов хіміопроменевої терапії з етопозидом, що підтверджує індукцію керамідного шляху апоптозу, оскільки доведено, що вміст проапоптотичного ліпиду ЦМ зростає шляхом гідролізу СФМ за участі даного ферменту.

Результати роботи та дані літератури дозволяють припустити, що опромінення на тлі етопозиду спричиняє секрецію та активацію кислоти Zn^{2+} -залежної СМ-ази ендотеліальних клітин пухлини та підвищує продукцію кераміду як у сироватці крові, так і в клітинах пухлини. Поєднаний вплив радіації та етопозиду ініціює апоптоз клітин ендотелію, насамкінець це призводить до порушення кровообігу та редукції пухлини [5, 6]. Таким чином, ПТ із використанням субтерапевтичних доз етопозиду, що стимулює індукцію

церамідного шляху апоптозу, дозволяє досягнути істотної регресії пухлини завдяки підвищенню її радіочутливості, а терапевтичні стратегії, спрямовані на підвищення рівня ЦМ у пухлині й сироватці крові, відкривають нові шляхи керування променевими реакціями пухлин, що безперечно підвищує ефективність лікування раку.

ВИСНОВКИ

Отже, для збільшення ефективності променевого лікування неоперабельним хворим на НДРЛ ІІВ–ІІІА–ІІІВ стадії доцільне застосування прискорених режимів гіперфракціонування у поєднанні з етопозидом, спрямованих на індукцію керамідного шляху апоптозу.

Найефективнішим є режим прискореного гіперфракціонування з ескалацією дози в поєднанні з етопозидом на лінійному прискорювачі, перевагу якого підтверджує зростання частоти об'єктивної відповіді на 29,3% і виживаності впродовж року на 29,5% відносно традиційної методики опромінення.

Застосування нестандартних режимів опромінення в поєднанні з модифікацією етопозидом на лінійному прискорювачі зменшує розвиток променевих пухлин у 1,9 разу та променевих езофагітів — у 1,4 разу порівняно з частотою променевих реакцій тканин легень та стравоходу під час лікування на гамма-апараті.

Запропонована технологія хіміопроменевого лікування хворих на НДРЛ спрямована на індукцію апоптозу, що підтверджує аналіз динаміки активності маркера керамідного шляху апоптозу — сфингомелінази.

ЛІТЕРАТУРА

1. Використання хіміомодифікації для направленої індукції керамідного шляху апоптозу пухлини / Н. А. Мітряєва, Т. С. Бакай, Т. В. Сегеда [та ін.] // Український радіологічний журнал. — 2012. — Т. 20. — Вип. 2. — С. 176–177.
2. Заридзе Д. Г. Профилактика рака / Д. Г. Заридзе: руководство для врачей. — М.: ИМА-ПРЕСС, 2009. — 224 с.
3. Оценка влияния разных противоопухолевых препаратов в комбинации с лучевой терапией на индукцию керамидного пути апоптоза у больных немелкоклеточным раком легкого / Н. А. Митряева, Т. С. Бакай, В. П. Старенький [и др.] // Український радіологічний журнал. — 2008. — Т. 16. — Вип. 4. — С. 409–412.
4. Сфингомелиназа в мониторинге эффективности химиолучевого лечения немелкоклеточного рака легкого: клинико-экспериментальное исследование / Н. В. Белозор, Т. В. Сегеда, Н. А. Митряева, В. П. Старенький // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2013. — Т. 58. — № 3. — С. 34–38.
5. Терапевтическая радиология: руководство для врачей / под ред. А. Ф. Цыба, Ю. С. Мардынского. — М.: ООО «МК-АПП», 2010. — 552 с.
6. Федоренко З. П. Рак в Україні, 2011–2012: захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби / З. П. Федоренко, А. В. Гайсенко, А. О. Гулак [та ін.] // Бюлетень нац. канцер-реєстру України. — 2013. — № 14. — К., 2013. — 120 с.
7. Apoptotic sphingolipid signaling by ceramides in lung endothelial cells / T. Medler, D. Petrusca, P. Lee [et al.] // American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology. — 2008. — Vol. 38. — № 6. — P. 639–646.
8. Zeidan Y. H. The acid sphingomyelinase/ceramide pathway: biomedical significance and mechanisms of regulation / Y. H. Zeidan, Y. A. Hannun // Current Molecular Medicine. — 2010. — Vol. 10. — № 5. — P. 454–466.

В. П. Старенький, О. М. Сухіна, А. В. Свиначенко, Т. П. Грищенко, В. В. Карвасарська, С. В. Артюх

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

МОЖЛИВОСТІ КОНФОРМНОЇ РАДІОТЕРАПІЇ У ПОЄДНАННІ З ТЕМОДАЛОМ ПІД ЧАС ПОВТОРНОГО ПРОМІНЕННЯ З ПРИВОДУ МЕТАСТАТИЧНОГО УРАЖЕННЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Мета дослідження. Вивчення можливостей конформної радіотерапії в комбінації з темодолом (темозоламида) під час повторного опромінення метастазів у головний мозок.

Матеріали та методи. У дослідженні брали участь 65 пацієнтів, розподілених на 2 групи, що склалися з 43 хворих на немієлобластичний рак легень (НМРЛ) та 22 хворих на рак грудної залози. Планування повторного опромінення здійснювалося на TPS Eclipse з обов'язковою 3D-реконструкцією осередку або осередків ураження як однієї патологічної зони, що охоплюється 90% ізодозою. Сумарні дози залежали від первинного опромінення (28–46 Гр). Опромінення проводилось фотонами опромінювання 6 MeV на лінійному прискорювачі Clinac 600C. Використовувався режим класичного фракціонування з хіміосенсибілізацією темодолом у дозі 75 мг/м² щоденно.

Результати. У процесі повторного опромінення в 75,4% випадків спостерігалось поліпшення неврологічного статусу у вигляді зменшення інтенсивності головного болю, нудоти та блювання, запаморочення на сумарних дозах не нижче 20 Гр, а також відновлення функції зору та руху (дози 25–30 Гр). Аналіз безпосередніх результатів показав, що регресія осередка (або осередків) понад 50% констатована лише в 46,1% випадків. Як в основній, так і в контрольній групі клініко-інструментальне підтвердження прогресії метастатичного процесу в головному мозку виявлялося в терміни від 4 до 6 місяців.

Висновки. Комбінація конформної радіотерапії з пероральним прийомом темодолу під час повторного опромінення з приводу метастатичного ураження головного мозку не впливає на час до прогресування метастатичного процесу, але значно покращує якість життя хворих, знижуючи неврологічні прояви захворювання.

Ключові слова: конформна променева терапія, лінійний прискорювач електронів, темодол, повторне опромінення головного мозку.