

5. *A prospective randomized trial of adjuvant brachytherapy in the management of low-grade soft tissue sarcomas of the extremity and superficial trunk* / P. W. Pisters, L. B. Harrison, J. M. Woodruff et al. // *J. Clin. Oncol.* — 1994. — Vol. 12. — P. 1150.
6. *A systemic overview of radiation therapy effects in soft tissue sarcomas* / H. Strander, I. Turesson et al. // *Acta. Oncologica.* — 2003. — Vol. 42. — P. 516–531.
7. *Ballo M. T. The Soft tissue* / Ballo M. T., Zagars G. K. // *Radiation Oncology.* — 8th St. — Louis: Mosby, 2003. — P. 884–911.
8. *Le O. T. Sarcomas of soft Tissue* / O. T. Le, T. L. Phillips, S. A. Leibel // *Textbook of radiation Oncology.* — 2nd ed. — Philadelphia: W.B.Saunders company, 2004. — P. 1335–1362.
9. *Alektiar K. M. Morbidity of adjuvant brachytherapy in soft tissue sarcoma of the extremity and superficial trunk* / K. M. Alektiar, M. J. Zelefsky, M. F. Brennan // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2000. — Vol. 47. — P. 1273–1274.

Резюме. Проведен аналіз результатів лікування сарком м'яких тканин. Тільки хірургічне лікування отримали 57 больних, у 51 пацієнта в ранньому післяопераційному періоді проводилась брахітерапія джерелом ⁶⁰Co високої потужності дози. Отримані результати загальної, безрецидивної та безметастатическої виживаємості виявили значительні переваги комбінованого лікування порівняно з хірургічним, кількість ускладнень при цьому збільшується незначально.

Ключевые слова: саркоми м'яких тканин, комбіноване лікування, брахітерапія.

Summary. The results of treatment of soft tissue sarcomas are carried on. 57 patients were treated with surgery only, 51 patients in the early postoperative period was performed brachytherapy by source of Co-60 high dose rate. The results, obtained overall, recurrent-free and metastatic-free survival, found significant advantages of combined treatment compared with surgery, it's complications increases insignificantly.

Keywords: soft tissue sarcoma, combination therapy, brachytherapy.

В. С. ІВАНКОВА

ДУ «Національний інститут раку МОЗ України», Київ

СУЧАСНА ПРОМЕНЕВА ТЕРАПІЯ ТА ЕТАПИ ЇЇ РОЗВИТКУ

MODERN RADIATION THERAPY AND STAGE OF ITS DEVELOPMENT

Онкологічні захворювання продовжують займати перші рядки у списку як захворюваності, так і причин передчасної смерті, причому як в економічно розвинених, так і у відсталих країнах [1–3].

Кожен п'ятий серед померлих на планеті, за даними ВООЗ, гине саме від раку. При цьому, якщо в 1990 р. смертність від раку у світі склала близько 6 млн осіб, то у 2000 р. від нього померли вже 8 млн. За прогнозами ВООЗ, смертність від злоякісних новоутворень має загрозливу тенденцію до збільшення і в 2020 р. може скласти вже більше 12 млн осіб, перевищивши сумарну смертність від туберкульозу, малярії та ВІЛ-інфекції [4,5].

Певні успіхи у лікуванні злоякісних новоутворень, досягнуті за останні роки, зазвичай, пов'язують із розвитком методик хірургічного лікування, хіміо- та біотерапії. Проте повністю вирішити проблему місцевої девіталізації пухлини без такого сильного фактора, як променева терапія, на сучасному етапі розвитку онкології неможливо. При цьому основним завданням підвищення ефективності дії є досягнення вилікування при мінімальному ризику розвитку променевих реакцій та ускладнень. У цілому цьому й присвячується майже все сучасне технологічне рішення, що забезпечує підготовку і проведення радіотерапії [6].

Використання іонізуючого випромінювання (ІВ) в онкології для лікування злоякісних новоутворень має

© В. С. Іванкова, 2015

більш ніж вікову історію. Променева терапія (ПТ) є одним із основних методів лікування онкологічних захворювань, причому її використання показано практично при будь-якій стадії захворювання (у оперованих — як компонент комбінованого лікування, у неоперованих — як самостійний метод або як компонент комплексного лікування, а також як паліативний засіб у тих випадках, коли інші спеціальні методи лікування виявляються неприйнятними чи неефективними). При цьому ПТ при певних локалізаціях і стадіях захворювання може бути альтернативою хірургічному лікуванню [7, 8].

Сьогодні розвиток технологій застосування радіотерапії в онкології виходить на якісно новий рівень, що дозволяє значною мірою розширити показання, зокрема до органозберігальних операцій під «захистом» ПТ. Під дією ІВ як у пухлині, так і у нормальних тканинах розвиваються протилежні процеси — ушкодження і відновлення. Успіх ПТ можливий лише тоді, коли в пухлині переважають процеси ушкодження, а в оточуючих її тканинах — відновлення. Біологічною основою використання ПТ в онкології є так званий терапевтичний інтервал, тобто різниця у ступенях ушкодження і відновлення пухлинної і нормальної тканини при однакових рівнях поглинених доз. Отже, основна вимога клінічної радіології полягає у концентрації максимальної дози у патологічному осередку при мінімальному опроміненні нормальних тканин [7, 9, 11].

ПТ у найбільш економічно розвинених країнах застосовується в 70–80 % усіх онкологічних хворих як у самостійному вигляді, так і в поєднанні з хірургічним та лікарським лікуванням у різних варіантах і комбінаціях. Основні відкриття, на яких ґрунтується сучасна діагностична та лікувальна радіотерапія, сталися наприкінці XIX століття. Відкриття, зроблені у листопаді 1895 в Німеччині Вольфгангом Рентгеном, і наступні роботи Анрі Беккереля, Марії Склодовської-Кюрі і Жоліо Кюрі в березні 1896 і грудні 1898 р. служать досі тією платформою, на якій зросли такі галузі медицини, як рентгенодіагностика, комп'ютерна томографія, радіоізотопна діагностика та ПТ. У рік відкриття ікс-променів почалося їх застосування у хворих з неонкологічними захворюваннями, а вже через рік ікс-промені застосовувалися як лікувальні процедури, зокрема у хворих на рак молочної залози.

Подальший технологічний розвиток сприяв тому, що на зміну рентгенотерапевтичній техніці з початку 60-х років прийшли дистанційні гамматерапевтичні апарати. У медичних цілях почали застосовуватися електронні, нейтронні, протонні прискорювачі і генератори важких іонів. Були створені рентгенівські та комп'ютерно-томографічні симулятори, комп'ютерні планувальні системи дозового розподілу пучка, дозиметричне обладнання для визначення якості лікувального пучка, фіксуючі пристосування.

Сучасна радіологія — це надскладні, високовартісні ядерно-фізичні комплекси медичного призначення. Це прискорювальні комплекси з багатопелюстковими коліматорами, на яких можливе проведення опромінення з модуляцією інтенсивності пучка випромінювання і візуальним контролем точності проведення кожного сеансу ПТ у режимі реального часу з прецизійною топографією, дозиметричним плануванням і клінічною дозиметрією, що гарантують якість і конформність опромінення; радіаційні скальпелі (Гамма-ніж, Ікс-ніж і Кібер-ніж); обладнання для емісійної і позитронно-емісійної томографії (ПЕТ-центри); центри і відділення протонної та іонної терапії, нейтронзахватної терапії; органотропні і туморотропні діагностичні та терапевтичні радіофармацевтичні препарати та ін. [5, 8, 10].

Крім того, винайшли якісно нові комп'ютеризовані апарати для брахітерапії з низькою і високою потужностями дози (джерело випромінювання: йод-125, паладій-103, цезій-137, іридій-192) з наявністю аплікаторів для всіх основних видів контактної внутрішньопорожнинної і внутрішньотканинної ПТ, а також апарати для рентгенотерапії, оснащені спеціальними системами дозиметричного планування.

Зазначені технічні засоби при відповідному виконанні програми гарантії якості ПТ дали можливість різко підвищити її ефективність, у тому числі і за рахунок розширення показань до її проведення в онкологічних хворих з різними формами злоякісних новоутворень. У цілому, ПТ значно просунулася у плані вирішення основного завдання її застосування — підведення максимуму дози ІВ у пухлинний осередок за умови мінімального пошкодження здорових тканин.

Сьогодні ПТ в онкології — складний технологічний ланцюжок, виключення однієї з ланок якого беззаперечно призведе до погіршення якості лікування. Згідно із висновками експертів ВООЗ, успіх ПТ приблизно на 50 % залежить від радіочутливості пухлини, на 25 % — від апаратного оснащення, на 25 % — від вибору раціонального плану лікування і точності його відтворення від сеансу до сеансу [7, 12]. Нині розвивається новий напрямок у ПТ — конформна ПТ (conformal radiotherapy — CRT), яка передбачає можливість формування поля опромінення, що повторює точні розміри і конфігурацію наявного пухлинного процесу, саме на який і доводиться при її реалізації основне дозове навантаження на тлі значного зниження променевого впливу на навколишні органи і тканини.

Поняття «конформна променева терапія» — це спроба придати об'єму високої дози форму пухлини, обмежуючи при цьому до мінімуму дозу на оточуючі здорові тканини. З клінічної точки зору — це спроба забезпечити повне вилікування первинного осередку без перевищення толерантності нормальних тканин. Так визначив 3D-конформну ПТ американський медичний фізик професор Джеральди Катчер. Проте ця ідея повною мірою почала реалізовуватися тільки у 90-ті, а в Україні практично у 2000-ні роки, коли було впроваджено перші тривимірні планувальні системи [3, 6, 8].

Наступним етапом розвитку конформної ПТ стала програма з модульованим за інтенсивністю пучком випромінювання (Intensity-Modulated Radiation Therapy — IMRT-терапія). Вона відрізняється більш ускладненим процесом реалізації сеансу опромінення, при якому, проводячи опромінення з різних кутів, інтенсивність пучків ІВ може змінюватися завдяки зміні форми багатопелюсткового коліматора. Таке опромінення дає можливість найбільш точного підведення лікувальної дози до пухлини, оскільки при плануванні враховується просторова геометрія новоутворення. Використання пучків з модульованою інтенсивністю дозволяє збільшити дозу на пухлину простати аж до 90 Гр, на пухлину голови і шиї — до 70–76 Гр без збільшення частоти і тяжкості реакцій з боку оточуючих нормальних тканин [7, 13]. Така терапія дає можливість створити не тільки радіаційне поле будь-якої необхідної форми, але й здійснювати опромінення під час одного і того ж сеансу з різною інтенсивністю. Це стало можливим завдяки створенню так званого «багатопелюсткового коліматора», який дає можливість генерувати поле будь-якої необхідної форми. Встановлюючи пелюстки у задане положення, можна зробити поле, яке повністю відповідає формі пухлини. Американське товариство терапевтичної радіології та онкології (ASTRO) і Американська асоціація медичних фізиків (AAPM) вважають, що інтенсивно-модульована радіотерапія на сьогодні є найперспективнішою технологією дистанційного опромінення [7, 9, 13].

Останніми роками активно розвивається новий напрямок дистанційної конформної променевої терапії, так звана чотиривимірна конформна терапія (4D CRT), або як ще її називають, променева

терапія під візуальним контролем (image guided radiotherapy — IGRT). При застосуванні цієї методики, крім геометричних параметрів пухлини у трьох вимірах, враховується «четвертий вимір», тобто зміщення пухлини під час фізіологічного акту дихання. Особливістю її застосування є можливість оперативного отримання зображення опромінення обсягів тканин хворого при безпосередньому проведенні сеансу ПТ у реальному часовому інтервалі. При цьому фіксуються зміни їх конфігурації та локалізації, пов'язані з рухом тіла хворого не тільки при диханні, а й при природних неконтрольованих процесах у кишечнику і системі сечовипускання, навіть при надійній його зовнішній фіксації. Чотиривимірна конформна ПТ забезпечує більш точне підведення лікувальної дози до рухомих пухлин, дозволяє значно знизити променеве навантаження на здорові органи і тканини

за рахунок зменшення відступу, що додається до клінічного об'єму мішені, а також дає можливість проведення ескалації дози на пухлину [5, 6, 13].

Таким чином, розвиток технологій та комп'ютерної техніки дає можливість застосовувати іонізуюче випромінювання у променевої терапії зі збереженням гарантії якості, яка, за визначенням ВООЗ, повинна забезпечувати підведення запланованої дози до обсягу мішені при мінімальному опроміненні здорових тканин, моніторинг дози визначення закінчення процедури і мінімальне опромінення персоналу.

Широке втілення і реалізація нових перспективних технологій променевої терапії дозволить значно підвищити рівень спеціалізованої медичної допомоги онкологічним хворим, знизити побічні ефекти променевої терапії і тим самим буде сприяти підвищенню якості життя пацієнтів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Лебеденко И. М. Клинико-дозиметрическое обеспечение гарантии качества лучевой терапии онкологических больных : дис. ... д-ра биол. наук / И. М. Лебеденко. — М., 2005. — 257 с.
2. Харченко В. П. Проблемы и перспективы развития лучевой терапии в Российской Федерации / В. П. Харченко // Итоговая коллегия Министерства здравоохранения России (Москва, 17 марта 2003 г.).
3. Рак в Україні, 2012–2013 : Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби / уклад. : З. П. Федоренко, Ю. Й. Михайлович, Л. О. Гулак [та ін.] // Бюл. Нац. канцер-реєстру України. — Київ, 2014. — № 15. — 124 с.
4. Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность) / под ред. В. И. Чиссова, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. — М., 2012.
5. Паньшин Г. А. Основные этапы развития методов лучевой терапии и современная подготовка онкологических больных к проведению конформного облучения / Г. А. Паньшин // Вестн. РНЦРР. — 2012. — № 12. — С. 212–223.
6. Виноградов В. М. Перспективные методики лучевой терапии / В. М. Виноградов // Практ. онкология. — 2007. — Т. 8, № 1. — С. 194–204.
7. Минайло И. И. Современные методики лучевой терапии / И. И. Минайло, О. И. Воробейчикова, Н. А. Артемова, В. В. Синайко // Укр. радіол. журн. — 2009. — Т. XVII, вип. 3. — С. 320–322.
8. Кравец О. А. Результаты лучевой терапии рака шейки матки / О. А. Кравец, Л. А. Марьяна, М. И. Нечушкин // Вестн. РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. — 2010. — Т. 21, № 1. — С. 12–16.
9. Москвина Н. А. Оптимизация режимов облучения при лучевой терапии : дис. ... канд. физ.-мат. наук / Н. А. Москвина. — Иркутск, 2004. — 149 с.
10. Материалы Европейской федерации организаций по медицинской физике (программные документы). Гарантия качества в лучевой терапии: важность количества специалистов по медицинской физике // Мед. физика. — 1996. — № 3. — С. 16–20.
11. Galvin J. M., Ezzell G., Eisbraush F. et al. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 2004. — Vol. 58. — P. 1616–1634.
12. A practical guide to ICRU 50 volume and dose specifications for 3D conformal therapy // A Practical Guide to 3D Planning and Conformal Radiation Therapy / Ed. Purdy J.A., Starkschall C. — Madison, Wis: Advanced Medical, 1999.
13. Xia P. Tree-dimensional conformal radiotherapy and intensity-modulated radiotherapy breast // Textbook of Radiation Oncology. — 2nd ed. / P. Xia, H. J. Amols, C. C. Ling ; ed. by S. A. Leibel, T. L. Phillips. — Philadelphia : W.B. Saunders Company, 2004. — P. 163–186.

Резюме. Лучевая терапия (ЛТ) является одним из основных методов лечения онкологических заболеваний, причем применяется практически при любой стадии в качестве компонента комбинированного, самостоятельного, комплексного, паллиативного лечения. При определенных локализациях и стадиях заболевания ЛТ может быть альтернативой хирургического лечения. На смену рентгенотерапевтической технике пришли дистанционные гамма-терапевтические аппараты, ускорители, были созданы рентгеновские и компьютерно-томографические симуляторы. Сейчас это — ускорительные комплексы с многолепестковыми коллиматорами, на которых возможно проведение конформного облучения с модуляцией интенсивности пучка излучения и визуальным контролем. Перечисленные технические средства при соответствующем выполнении программы гарантий качества ЛТ дали возможность резко повысить ее эффективность.

Ключевые слова: онкологические заболевания, лучевая терапия, ускорители, гарантия качества.

Summary. Radiation therapy (RT) is one of the main methods of cancer treatment, and is used in almost any stage as a component of a combined, independent, integrated, palliative treatment. At the same time, in certain stages of the disease localization and RT may be an alternative to surgical treatment. To replace the radiotherapeutic

technique came gammaterapevticheskie remote machines, accelerators, and were created by X-ray computed tomography simulator. Now it is — accelerator complexes multileaf collimators with the likely conduct of conformal irradiation intensity modulated radiation beam and visual control. These technical means at the appropriate implementation of the program of quality assurance of radiotherapy given the opportunity to dramatically increase its efficiency.

Keywords: cancer, radiation therapy, accelerators, quality assurance.

В. С. ІВАНКОВА, Т. М. НЕСТЕРЕНКО, Т. В. ХРУЛЕНКО, Л. М. БАРАНОВСЬКА
Т. В. СКОМОРОХОВА, Г. Л. ГОРЕЛІНА, І. П. ОТРОЩЕНКО, О. В. ГАЛЯС

ДУ «Національний інститут раку МОЗ України», Київ

ЗАПОБІГАННЯ НАДМІРНОЇ ТОКСИЧНОСТІ КОНСЕРВАТИВНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА МІСЦЕВО-ПОШИРЕНІ ФОРМИ РАКУ ШИЙКИ МАТКИ

PREVENT EXCESSIVE TOXICITY CONSERVATIVE TREATMENT OF LOCALLY FORMS OF CERVICAL CANCER

Поширеність онкогінекологічних захворювань у нашій країні досить велика і досягає понад 16 тисяч нових випадків щорічно. Відзначається виражена тенденція до омолодження багатьох локалізацій раку, особливо раку шийки матки (РШМ). В Україні у 2014 р. захворюваність на РШМ складала 22,5 випадку на 100 тис. населення, 55,3 % пацієток з РШМ — це жінки віком 30–54 роки. За рахунок пізньої діагностики захворювання виявляли на пізніх III–IV стадіях приблизно у 19 % українських жінок. А це означає, що практично кожна 5-га жінка помирає протягом року з моменту встановлення діагнозу [8].

Таким чином, РШМ в Україні, як і в усьому світі, продовжує утримувати лідируючі позиції у структурі жіночої онкологічної захворюваності та смертності, що є важливою медичною, психологічною і соціальною проблемою в усіх економічно розвинених країнах. Поєднана променева терапія (ППТ) — єдиний можливий метод вибору для інвазивних, неоперабельних пухлин шийки матки ІІВ–ІІІВ стадії і водночас це метод радикального лікування таких хворих. Ефективність променевої терапії (ПТ) карцином шийки матки за критерієм п'ятирічної виживаності при ІІВ стадії коливається у межах від 42 до 64,2 %, при ІІІ — від 23 до 44,4 %.

Головною метою ПТ є вибір оптимальних умов, за яких первинна пухлина шийки матки та зони її регіонарного поширення (мішень опромінювання) підлягають максимальному деструктивному впливу, регресії зі збереженням функціональної анатомії малого таза та мінімальним променевим навантаженням на критичні органи. Радикальна програма ППТ хворих на місцево-поширені форми раку шийки матки (МП РШМ) передбачає опромінення великих об'ємів з підведенням

високих терапевтичних доз на межі толерантності тканин, проте результати лікування нерідко лишаються невтішними. Оптимізація консервативного лікування хворих на МП РШМ у межах існуючих стандартів, розробка нових методик дистанційної променевої терапії (ДПТ) та внутрішньопорожнинної брахітерапії (ВПБТ) із використанням високоенергетичних апаратів та джерел високої потужності, які дозволяють концентрувати у пухлинному вогнищі терапевтичні дози опромінення з мінімально можливим променевим навантаженням на критичні органи (сечовий міхур та пряму кишку) у «зонах ризику», є особливо актуальною [1, 2].

Спроби створення систем аналізу та оцінки променевих реакцій та ушкоджень привели до появи низки національних і міжнародних класифікацій, кожна з яких мала певні переваги та недоліки. Найбільш клінічно прийнятною та поширеною визнана класифікація Радіотерапевтичної онкологічної групи разом з Європейською організацією з дослідження та лікування раку (RTOG/EORTC, 1995), доповнена критеріями Кооперативної групи дослідників. На відміну від інших, ця класифікація передбачає реєстрацію усіх ранніх та пізніх проявів токсичності лікування [2, 4, 6, 10].

Токсичність ППТ РШМ за клінічними ознаками поділяють на загальну і місцеву. До показників загальної токсичності належать: ступінь мієлосупресії, вміст печінкових ферментів та показників згортання крові, динаміка рівня білірубину, креатиніну та сечовини у сироватці крові, а також вираженість таких симптомів, як нездужання, нудота, блювання. Локальна токсичність характеризується частотою та проявами дерматитів, циститів, ректитів, кольпітів [1–3].

За терміном виникнення місцеві токсичні прояви поділяють на ранні і пізні променеві реакції та ушкодження. Ранні променеві мукозити розвиваються у процесі ПТ та/або в найближчі 90–100 днів після її завершення. Згідно з радіобіологічними

© В. С. Іванкова, Т. М. Нестеренко, Т. В. Хруленко,
Л. М. Барановська, Т. В. Скоморохова, Г. Л. Гореліна,
І. П. Отрощенко, О. В. Галас, 2015