

В.С. Іванкова, О.Ю. Столярова, Л.М. Барановська, Т.В. Хруленко, Т.В. Скоморохова,  
В.А. Пильнов

## Променева терапія ХХІ століття

Національний інститут раку, Київ

Одержано 11.04.2018

Прийнято до друку 29.05.2018

Онкологічні захворювання продовжують займати перші рядки в списку причин захворюваності і смертності, причому як в економічно розвинених країнах, так і в країнах, що розвиваються. За даними ВООЗ, кожен п'ятий із вмираючих на планеті гине саме від раку. За прогнозами, смертність від злоякісних новоутворень має загрозливу тенденцію до зростання і в 2020 р. може перевищити сумарну смертність від туберкульозу, малярії та ВІЛ-інфекції. Променева терапія є одним з основних методів лікування пацієнтів з онкологічними захворюваннями, причому застосовується практично при будь-якій стадії як компонент комбінованого, самостійного, комплексного, паліативного лікування. Крім того, при певних локалізаціях і стадіях захворювання променева терапія може бути альтернативою хірургічному лікуванню. В історичному плані використання іонізуючого випромінювання в медицині пройшло різні етапи, починаючи з відкриття В. Рентгеном Х-променів і застосування їх у хворих на рак молочної залози. Протягом ХІХ–ХХ століть розвивалася медична техніка, як для передпроменевої підготовки, так і безпосередньо для проведення променевої терапії. З початку 60-х років минулого століття на зміну рентгенотерапевтичній техніці прийшли дистанційні гамма-терапевтичні апарати, прискорювачі, створено рентгенівські та комп'ютерно-томографічні симулятори. Зараз це — прискорювальні комплекси з багатопелюстковими коліматорами, на яких можливе проведення конформного опромінення з модуляцією інтенсивності пучка випромінювання і візуальним контролем. Перераховані технічні засоби при відповідному виконанні програми гарантії якості променевої терапії дали можливість різко підвищити її ефективність.

**Ключові слова:** онкологічні захворювання; променева терапія; прискорювачі; гарантія якості.

### ПРОМЕНЕВА ТЕРАПІЯ В УМОВАХ ВИСОКИХ ТЕХНОЛОГІЙ

Злоякісні новоутворення на сьогодні є однією із найпоширеніших причин захворюваності і смертності. Щорічно у всьому світі реєструють більше 10 млн нових випадків цього захворювання [1–3]. Кожен п'ятий серед вмираючих на планеті, за даними ВООЗ, гине саме від раку. При цьому, якщо в 1990 р. смертність від раку у світі становила близько 6 млн осіб, то у 2008 р. від цієї хвороби померли вже майже 8 млн чоловік (близько 13% загальної смертності). У промислово розвинутих країнах рак є причиною близько 20% всіх випадків смерті і 10% — у країнах, що розвиваються. Зараз у світі нараховується більше 20 млн хворих зі встановленим діагнозом злоякісного новоутворення. За прогнозами ВООЗ, смертність від злоякісних новоутворень має загрозливу тенденцію до зростання і в 2030 р. може сягнути вже більше 13 млн випадків, перевищивши сумарну смертність від туберкульозу, малярії та ВІЛ-інфекції [4, 5].

Певні успіхи у лікуванні злоякісних новоутворень, досягнуті за останні роки, зазвичай пов'язують з розвитком методик хірургічного лікування, хіміо- та біотерапії. Проте потовищо розв'язати проблему місцевої девіталізації пухлини без променевої терапії (ПТ) на сучасному етапі розвитку онкології неможливо. При цьому основним завданням підвищення ефективності дії іонізуючого випромінювання є досягнення вилікування при мінімальному ризику розвитку променивих реакцій і ускладнень. У цілому цьому і присвячується майже все сучасне технологічне рішення, що забезпечує підготовку і проведення радіотерапії [6].

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

На сьогодні розвиток технологій застосування радіотерапії в онкології виходить на якісно новий рівень, що дозволяє

значною мірою розширити показання, зокрема, до органозберігаючих операцій під «захистом» ПТ. Під дією іонізуючого випромінювання як у пухлині, так і у нормальних тканинах розвиваються протилежні процеси — ушкодження і відновлення. Успіх ПТ можливий лише тоді, коли у пухлині переважають процеси ушкодження, а в навколишніх 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. Тому основна вимога клінічної радіології полягає у концентрації максимальної дози у патологічному осередку при мінімальному опроміненні нормальних тканин [7, 9, 10].

Сьогодні ПТ у найбільш економічно розвинених країнах застосовується в 70–80% всіх онкологічних хворих, як в самостійному вигляді, так і в поєднанні з хірургічним та хімотерапевтичним лікуванням у різних варіантах і комбінаціях.

Сучасна радіологія — це надскладні, дорогі ядерно-фізичні комплекси медичного призначення, а саме: прискорювальні комплекси з багатопелюстковими коліматорами, на яких можливе проведення опромінення з модуляцією інтенсивності пучка випромінювання і візуальним контролем точності проведення кожного сеансу ПТ в режимі реального часу з прецизійною топографією, дозиметричним плануванням і клінічною дозиметрією, які гарантують якість і конформність опромінення; радіаційні скальпелі («гамма-ніж», «ікс-ніж» і «кіберніж»); обладнання для емісійної і позитронно-емісійної томографії (ПЕТ-центри) [5, 8, 11].

Крім того, з'явилися якісно нові комп'ютеризовані апарати для брахітерапії з низькою і високою потужністю дози (джерело випромінювання: іридій-192, цезій-137, паладій-103) 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, в тому числі і за рахунок розширення показань до її проведення у хворих онкологічного профілю

з різними формами злоякісних новоутворень. У цілому ПТ значно просунулася на шляху вирішення основного завдання її застосування — підведення максимуму дози іонізуючого випромінювання у пухлинній осередок за умови мінімального пошкодження здорових тканин.

Сьогодні ПТ в онкології становить собою складний технологічний ланцюжок, виключення однієї з ланок якого, беззаперечно, призведе до погіршення якості лікування. Згідно з 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]. Наразі розвивається новий напрямок у ПТ — конформна ПТ (КПТ; conformal radiotherapy — CRT), яка передбачає можливість формування поля опромінення, яке повторює точні розміри і конфігурацію наявного пухлинного процесу, на нього саме і припадає при її реалізації основне дозове навантаження на тлі значного зменшення променевого впливу на навколишні органи і тканини. Поняття «КПТ» — це спроба підведення високої дози до власне пухлини, обмежуючи при цьому до мінімуму дозу на навколишні здорові тканини. У клінічному аспекті — це спроба забезпечити повне вилікування первинного осередку без перевищення толерантності нормальних тканин, — так визначив 3-D КПТ американський медичний фізик, професор Джеральді Катчер [3, 6, 8]. Наступним кроком у розвитку КПТ є ПТ з модульованим за інтенсивністю пучком випромінювання (intensity-modulated radiation therapy — IMRT). Такий напрямок відрізняється більш ускладненим процесом реалізації сеансу опромінення, при якому під час опромінення з різних кутів інтенсивність пучків іонізуючого випромінювання 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 передміхурової залози аж до 90 Гр, на пухлину голови і шиї — до 70–76 Гр без підвищення частоти і тяжкості реакцій із боку навколишніх 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 самого сеансу з різною інтенсивністю. Це стало можливим завдяки створенню так званого багатопелюсткового коліматора, який дає змогу генерувати поле будь-якої необхідної форми. Встановлюючи пелюстки у задане положення, можна зробити поле, яке повністю відповідає формі пухлини. Американське товариство терапевтичної радіології і онкології (ASTRO) і Американська асоціація медичних фізиків (AAPM) вважають, що інтенсивно-модульована радіотерапія на сьогодні є найперспективнішою технологією дистанційного опромінення [7, 9, 13].

В останні роки активно розвивається новий напрямок дистанційної КПТ, так звана чотирьохвимірна конформна терапія (4D-CRT), або, як ще її називають, ПТ під візуальним контролем (image guided radiotherapy — IGRT). При застосуванні цієї методики, окрім 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 об'єктів тканин хворого при безпосередньому проведенні сеансу ПТ у реальному часі. При цьому фіксуються зміни їх конфігурації та локалізації, пов'язані з рухом тіла хворого не тільки при диханні, а й природних неконтрольованих процесах у кишечнику і системі сечовипускання, навіть при надійній його зовнішній фіксації. Чотирьохвимірна КПТ 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 [14–16].

### ПРОМЕНЕВІ РЕАКЦІЇ ТА УСКЛАДНЕННЯ

Основним завданням ефективності дії іонізуючого випромінювання є досягнення вилікування при мінімальному ризику розвитку променевих реакцій і ускладнень.

В умовах сучасної ПТ при дистанційному опроміненні пізні променеві ускладнення, особливо із боку шкіри, трапляються рідко. Шкірні реакції обмежуються еритемою чи сухим радіодерматитом. Разом з тим, враховуючи, що при використанні випромінювання високих енергій максимум дози переміщується на глибину, частіше стали розвиватися променеві фібрози підшкірної клітковини.

Взагалі, згідно з законами радіобіології, розрізняють променеві реакції та ускладнення: до променевих реакцій відносять зміни в тканинах, які протягом 2–3 тижнів самостійно проходять, без спеціальної терапії, наприклад еритема шкіри; променевими ушкодженнями називають органічні і функціональні зміни в органах і тканинах, що потребують спеціального лікування. Променеві реакції, як правило, виникають при опроміненні значних об'ємів тканин і органів.

Залежно від проявів променеві реакції можуть бути загальними і місцевими. Загальна променева реакція — це реакція всього організму на іонізуюче випромінювання, яке проявляється:

- погіршенням загального самопочуття (підвищення температури тіла, загальна слабкість, запаморочення);
- порушенням функції шлунково-кишкового тракту (порушення апетиту, нудота, блювання, діарея);
- порушенням з боку серцево-судинної системи (тахікардія, біль за грудиною);
- гемопоетичними порушеннями (лейкопенія, нейтропенія, лімфопенія, тромбоцитопенія, еозинфілія).

Виникнення місцевих променевих реакцій зумовлено, перш за все, наявністю в зоні опромінення так званих критичних органів і тканин.

До ранніх променевих ушкоджень відносять ушкодження, які виникають в процесі ПТ або у найближчі 3 міс після неї. При цьому завжди уражуються більш радіочутливі й добре регенеруючі тканини, які згодом порівняно легко відновлюються. Пізні променеві ушкодження — це місцеві ушкодження. Пізніми вважають променеві ушкодження, які виникають через 6 міс, 1,5 року і більше. Значущість променевого ушкодження перш за все залежить від радіочутливості тканин, а також від обсягу опромінення і дози іонізуючого випромінювання. У механізмі розвитку пізніх променевих пошкоджень лежать порушення більш радіорезистентних структур. У результаті недостатності кровопостачання тканин, зумовленої органічними змінами стінок артерій і капілярів, розвиваються фіброзно-склеротичні процеси. При цьому органоспецифічні клітини згодом заміщаються сполучною тканиною. Досвід показує, що виниклі пізні місцеві променеві ускладнення внаслідок глибоких гістохімічних і гістологічних змін мають тенденцію до прогресування з роками. Таким чином, напрошується висновок про те, що чим більше живуть проліковані хворі, тим більша в них імовірність розвитку цих ускладнень, схильних до тривалого торпідного клінічного перебігу [17, 18].

У нинішній час існує досить велика кількість класифікацій місцевих променевих ускладнень, у тому числі й у кишечнику. Так, основна класифікація створена ще у 1996 р. М.С. Бардичевим, який поділив променеві пошкодження кишкового тракту на строками (ранні й пізні); за локалізацією (променеві ректити, ректосигмоїдити, ентероколіти); за характером патологічного процесу (катаральні, ерозивно-десквамативні, інфільтративно-виразкові, некрози стінки кишки) та ускладнені форми (ректовагінальні й ректовезикальні нориці, рубцеві стенози кишки). М.С. Бардичев до ранніх ускладнень відносив катаральний, ерозивно-десквамативний та виразковий ректит,

геморагії. До пізніх, відповідно, — стеноз кишки, нориці. З.Ш. Гілязутдінова і М.К. Михайлов (2000) виділяли сигмоїдити, ентероколіти, спайкову непрохідність. За ступенем тяжкості автори виокремили дві групи уражень кишечника: виразкові ректити середньої тяжкості і тяжкі виразкові ректити. До перших належали ті, котрі купірувалися при амбулаторному лікуванні протягом 1–2 міс, до других — тяжкі, для усунення яких потрібне було тривале стаціонарне лікування [17, 19, 20].

Наразі використовується класифікація RTOG/EORTC (Toxicity Criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG)/European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC)), в якій перебіг променевої ускладненні у різних структурах підрозділяється на 4 ступені тяжкості [17, 19, 20].

Крім цього, існують публікації, в яких науковцям і практичним лікарям рекомендується використовувати критерії загальної токсичності, розроблені Національним інститутом раку США (The NCI Common Terminology Criteria for Adverse Events, 2006), з адаптацією їх на променево ускладнення [21], або шкалу стану активності, розроблену ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group), чи шкалу стану активності за Карновським.

Відсоток пізніх ускладнень пов'язаний з видом випромінювання. Що стосується його потужності, то у літературі наводяться відомості про те, що частота пізніх променевої ускладненні при застосуванні низькоенергетичних джерел та джерел високої активності випромінювання практично однакова [22]. Так, через рік після поєднаного променевого лікування цистит виявлено в 11,2%, через 2 роки — у 22,6%, через 3 роки — у 14,5% хворих.

Без сумніву, частота і тяжкість пізніх променевої ускладненні залежать і від методики проведення променевої терапії. Так, А. Yamazaki та співавтори (2000) наводять результати лікування двох груп хворих, в яких в одному випадку використовувалося опромінення малого таза з чотирьох полів з попереднім тривимірним КТ-моделюванням, а в іншому — з двох полів і рентгенологічною розміткою зони ураження. У результаті у першій групі частота ускладненні II–III ступеня тяжкості з боку кишечника становила 2,9%, а в другій — відповідно 17,5%. Частота виникнення набряку нижніх кінцівок II ступеня тяжкості протягом 5 років спостереження сягала 28,6% для другої та 3,1% — для першої групи [23].

За даними співробітників відділення лікування променевої пошкодження Медичного радіологічного наукового центру РАМН (Обнінськ, Росія), через 5 років і більше після ПТ місцеві променево пошкодження шкіри та навколишніх тканин були відзначені в 41,5% хворих. У кінці минулого століття частота пізніх променевої пошкодження шкіри та навколишніх тканин у більшості спеціалізованих лікувальних закладів нашої країни та країн СНД не перевищувала 10%, що відповідало аналогічному показнику в західних країнах [18, 24–26].

Однією з основних причин розвитку ускладненні, вважають дослідники, є мимовільне, а часто цілеспрямоване перевищення толерантності опромінюваних тканин. Привести до їхнього виникнення можуть підвищена індивідуальна чутливість, раніше перенесені запальні процеси, біологічні особливості пухлини та низка інших факторів [18, 27–29]. Ранні ускладнення порівняно з пізніми досить непогано піддаються консервативному лікуванню.

Важливе значення у розвитку ускладненні мають супутні хронічні запальні процеси шлунково-кишкового тракту, патологія серцево-судинної та ендокринної систем, які призводять до змін ферментативних функцій, моторики кишечника з розвитком дистонії та дискінезії. Так, К.М. Костроміна і В.А. Титова відзначали, що променево пошкодження частіше виникали у хворих з різними супутніми захворюваннями (70%), ніж у пацієнтів, котрі не мали цих захворювань (18,1%) [30].

Більш того, епітелій кишкової трубки взагалі є одним з найбільш радіочутливих систем організму. У цьому зв'язку, як свідчать дані літератури, ураження різного ступеня вираження трапляються в 70–100% хворих [31, 32].

В основі етіопатогенетичних механізмів розвитку ранніх і пізніх променевої реакцій та ускладненні лежать вторинні порушення ферментативних функцій тонкої і товстої кишки, їх моторики. Внаслідок цього у хворого знижується абсорбція білків, вуглеводів, мінералів, вітамінів, а також спостерігаються глибокі зміни бактеріологічного статусу, котрі призводять до дисбактеріозу. При цьому виявляється також дефіцит сироваткового заліза. У результаті розвивається дистонія і дискінезія кишечника, порушується пристінкове травлення [33, 34].

Характер і частота променевої пошкодження прямої кишки при опроміненні малого таза залежать від сумарної вогнищевої дози, яка припадає на опромінений відрізок кишки. У цьому випадку, за даними літератури, основна пошкоджувальна доза реалізується в результаті дії внутрішньопорожнинної кобальтотерапії, становлячи 70–80% усієї поглиненої дози, а на тонку і товсту кишку — за рахунок дистанційної [17, 22, 35, 36].

Вивчення строків появи пізніх ректитів показало, що основна їх маса (74,1%) виникає у строки від 3 до 12 міс. У пізній строк після лікування переважали зміни, розцінювані як катаральні ректити (75,3% хворих), тоді як ерозивно-десквамативну форму автор відмічав в 11 хворих (13,6%), а інфільтративно-виразкову — тільки у 9 (11,1%).

Ще на початку 60-х років минулого століття з'явилися публікації про частоту і характер променевої реакцій та ускладненні при проведенні поєднаної ПТ раку тіла матки. Як правило, вони розвивалися внаслідок загострення запального процесу, який супроводжує пухлинний ріст, іноді із переходом у локальний або розлитий перитоніт. При цьому променево реакція у вигляді ураження шкіри була відзначена в 9,4% хворих, ураження сечового міхура та прямої кишки — відповідно у 2,8 і 5,0% випадків [32, 37, 38].

Причиною променевої ускладненні сечового міхура є низька толерантність органа до опромінення і слабо виражена властивість його тканин до регенерації. У минулому столітті С.А. Perez та співавтори (1999) при оцінюванні впливу разової та сумарної вогнищевої дози на сечовий міхур і пряму кишку в 1456 хворих з різними стадіями раку шийки матки одержали такі результати. При IV стадії частота ускладненні II ступеня тяжкості становила 9%, III ступеня — 5%. При 2A, 2B, III і IVA стадіях ускладненні II ступеня відмічено в 10–12%, а III ступеня — в 10% випадків. Найчастішими ускладненнями II ступеня були цистит і ректит (0,7–3%), III ступеня — міхурно-піхвові нориці (0,6–2% залежно від сумарної дози), ректовагінальні нориці (0,8–3,0%) і кишкова непрохідність (0,8–4,0%). При сумарній вогнищевої дозі <80 Гр частота ускладненні з боку сечового міхура становила <3%, при дозах >80 Гр — >5%. Ректити та ректосигмоїдити при дозі <75 Гр зафіксовано в 4% хворих, при більших дозах частота ускладненні підвищилася до 9% [39].

За даними різних авторів 1990-х років, пізні променево пошкодження сечового міхура виникали протягом першого після опромінення року в 54% хворих, через 1–5 років — у 40% хворих і в більш віддалений строк — у 6% [22, 40–42]. Збірні статистика, наведена О.С. Павловим і К.М. Костроміною ще у 1983 р., свідчила про те, що тяжкі пізні ускладнення з боку сечового міхура у вигляді виразково-інфільтративних циститів виявлено в 1,2–7,8% хворих, котрі раніше одержували лікування з приводу раку шийки матки.

Лікування хворих з пізніми променево ускладненнями проводиться з урахуванням локалізації переважного пошкодження. Як правило, воно має комплексний характер із застосуванням медикаментозної терапії місцевого та загального впливу. Місцево лікування спрямовано на зниження запального процесу в пошкодженному сегменті, наприклад кишки, і стимуляцію репаративних процесів. Паралельно з місцевим лікуванням проводиться і загальне. Його інтенсивність і характер перш за все залежать від ступеня вираженості променевого ускладненні, а також від результатів бактеріологічного й цитологічного дослідження [18, 22, 24, 34, 38].

Крім цього, залежно від тяжкості стану, результатів вивчення абсорбційної функції кишечника хворим проводиться активна пероральна і парентеральна регідратація [11, 18, 34].

Водночас застосування всього арсеналу лікувальних заходів саме у хворих із пізніми променевими ускладненнями показало відсутність будь-якого терапевтичного ефекту у значній частині пацієнтів [38].

На закінчення необхідно відзначити, що патогенетичні механізми пізніх місцевих променевих пошкоджень у хворих з урахуванням того, що їх особливістю є постійне прогресування, є основою превентивних заходів.

Темпи й характер наростання цих змін у зоні місцевого променевого пошкодження залежать від сумарних поглинених доз та періоду, який минув після ПТ, що може коливатися від декількох місяців до декількох років.

Водночас розвиток променевих пошкоджень у здорових тканинах внаслідок дії іонізуючого випромінювання варто розглядати не як фатальний неминучий причинно-наслідковий взаємозв'язок радіації й організму, а як наслідок неповного обліку закономірно виникаючих причинно-наслідкових зв'язків.

На сьогодні, в умовах високих технологій, згідно з даними багатьох вчених, у жодному випадку пізні променеві ускладнення не стали причиною смерті пацієнтів. При використанні сучасних методик ПТ частка пневмонітів при опроміненні середостіння знизилася з 20 до 5%. Практично не спостерігається пізніх променевих реакцій III ступеня і таких серйозних ускладнень, як міхурово-вагінальні та кишково-вагінальні нориці, при опроміненні малого таза [14, 15, 32, 43, 44].

Тривалий безсимптомний перебіг багатьох онкологічних захворювань у більшості пацієнтів є однією з основних причин пізньої діагностики карцином. Тому ПТ часто, до 50–80%, є основним, а іноді єдиним методом лікування таких хворих. Ефективність і якість методів терапії хворих онкологічного профілю оцінюють, окрім за регресією пухлини та виживаність, також за частотою і ступенем прояву побічних ефектів, безпосередньо пов'язаних з цими методами. І вибір тактики променевого лікування є особливо важливим та повинен включати усі можливі засоби профілактики реакцій або ускладнень з боку здорових органів і тканин, які потрапляють у зону променевого впливу. Розвиток конформної радіотерапії зумовлює чітке формування поля опромінення, відтворюючи точні розміри і конфігурацію пухлинного осередку, який підлягає основному дозовому навантаженню, а удосконалення, оптимізація передпроменевої топометричної підготовки сприяє максимальному зниженню дозового навантаження на критичні органи в зоні опромінення.

Таким чином, розвиток технологій та комп'ютерної техніки дає можливість застосовувати іонізуюче випромінювання у ПТ зі збереженням гарантій 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 ПТ дозволить значно підвищити рівень спеціалізованої медичної допомоги онкологічним хворим, знизити побічні ефекти ПТ і тим самим сприяти підвищенню якості життя пацієнтів.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Лебеденко И.М. (2005) Клинико-дозиметрическое обеспечение гарантии качества лучевой терапии онкологических больных: Дисс... докт. биол. наук. Москва: 257 с.
2. Харченко В.П. (2003) Проблемы и перспективы развития лучевой терапии в Российской Федерации. Итоговая коллегия Министерства здравоохранения России. Москва.
3. Федоренко З.П., Михайлович Ю.И., Гулак Л.О. та ін. (2014) Рак в Україні, 2012–2013. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. Бюл. Нац. канцер-реєстру України, 15: 124 с.
4. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. (ред.) (2012) Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность). ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, Москва. 288 с.
5. Панышин Г.А. (2012) Основные этапы развития методов лучевой терапии и современная подготовка онкологических больных к проведению конформного облучения. Вестник РНЦРП, 12: 212–223.

6. Виноградов В.М. (2007) Перспективные методики лучевой терапии. Практическая онкология, 8(1): 194–204.
7. Минайло И.И., Воробейчикова О.И., Артемова Н.А., Синайко В.В. (2009) Современные методики лучевой терапии. Укр. радіол. Журн., 3: 320–322.
8. Кравец О.А., Марына Л.А., Нечужин М.И. (2010) Результаты лучевой терапии рака шейки матки. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 21(1): 12–16.
9. Москвина Н.А. (2004) Оптимизация режимов облучения при лучевой терапии. Дисс... канд. физ. мат. наук. Иркутск: 149 с.
10. Galvin J.M., Ezzell G., Eisbrauh F. et al. (2004) Implementing IMRT in clinical practice: a joint document of the American Society for Therapeutic Radiology and Oncology and the American Association of Physicists in Medicine. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 58: 1616–1634.
11. Материалы Европейской Федерации Организаций по Медицинской Физике (программные документы) (1996) Гарантия качества в лучевой терапии: важность количества специалистов по медицинской физике. Медицинская физика, 3: 16–20.
12. Purdy J.A., Starkschall C. (1999) A practical guide to ICRU 50 volume and dose specifications for 3D conformal therapy. A Practical Guide to 3D Planning and Conformal Radiation Therapy.
13. Xia P., Amols H.J., Ling C.C. (2004) Tree-dimensional conformal radiotherapy and intensity-modulated radiotherapy breast. Textbook of Radiation Oncology. 2th ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia: 163–186.
14. Минайло И.И., Артемова Н.А. (2015) Лучевая терапия. В кн.: Руководство по онкологии, Минск: Беларуская Энциклапедыя імя Петруся Броўкі, 1: 413–465.
15. Демидова Л.В., Дунаева Е.А., Бойко А.В. и др. (2011) Осложнения лучевой терапии при комбинированном лечении больных раком тела матки I стадии. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 22(4): 39–45.
16. Ильин Н.В., Виноградова Ю.Н., Николаева Е.Н. (2009) Место и роль лучевой терапии злокачественных лимфом в начале XXI века. Материалы VII съезда онкологов России, 1: 132.
17. Бардычев М.С., Кацалап С.Н. (1995) Местные лучевые повреждения: особенности патогенеза, диагностика и лечение. Вопр. онкол., 2: 99.
18. Бондарук О.С., Иванкова В.С., Шевченко Г.М., Пономарьова О.В. (2002) Комплексная профилактика и коррекция променевых энтеритов та энтероколитов при консервативному лікуванні гінекологічних пухлин. УРЖ, 10: 262–265.
19. Гранов А.М., Винокуров В.Л. (2002) Лучевая терапия в онкогинекологии и онкоурологии. СПб: Фолиант. 350 с.
20. Гилязудинова З.Ш., Михайлов М.К. (2000) Онкогинекология: Руководство для врачей. М.: МЕДпресс. 384 с.
21. Smyrniotis V., Kostopanagiotou G., Gamaletsos E. et al. (2003) A safe method of gut resection in women with complicated post-radiation enteritis after cervix cancer. Eur. J. Gynaecol. Oncol., 24(2): 195–197.
22. Иванчикова В.И., Кисличенко В.А., Геринштейн И.Г. и др. (1989) Осложнения лучевой терапии у онкологических больных. К.: Здоров'я. 182 с.
23. Yamazaki A., Shirato H., Nishioka T. et al. (2000) Reduction of late complication after irregularly shaped four-field whole pelvic radiotherapy using computed tomographic simulation compared with parallel-opposed whole pelvic radiotherapy. Jpn. J. Clin. Oncol., 30(4): 180–184.
24. Киселева Е.С., Голдобенко Г.В., Канаев С.В. и др. (1996) Лучевая терапия злокачественных опухолей. М.: Медицина. 464 с.
25. Чиссов В.И., Дарьялова Л.С. (ред.) (2000) Избранные лекции по клинической онкологии. Москва. 736 с.
26. Канаев В.С., Туркевич В.Г. (1995) Опыт использования различных радиобиологических моделей для прогнозирования ранних и поздних лучевых эффектов в нормальных тканях у больных первичным и метастатическим раком влагалища. Вопр. онкол., 2: 65–67.
27. Бойко А.В., Голдобенко Г.В., Канаев С.В. и др. (1995) Современная лучевая терапия: достижения и перспективы. Вопр. онкол., 44(2): 83–90.
28. Зайцев А.В. (1989) Оперативное лечение пострадиационных пухлинно-влагалищных свищей у женщин: Автореф. докт. мед. наук: 14.00.27. Моск. гос. мед. ин-т. 16 с.
29. Розенко Л.Я., Сидоренко Ю.С., Франциянц Е.М. (1999) Особенности изменения параметров антиоксидантного статуса крови больных раком шейки матки в динамике противоопухолевого лечения. Вопр. онкол., 45(6): 630–635.
30. Титова В.А. (1989) Внутриполостная лучевая терапия рака тела матки в условиях компьютеризации планирования реализации лечебных программ на аппарате АГАТ — ВУ. Мед. радиология, 9: 38–49.
31. Hamada K., Kihana T., Kataoka M. (1999) Urinary disturbance after therapy for cervical cancer: urodynamic evaluation and beta 2-agonist medication. Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct., 10(6): 365–370.
32. Perez C.A., Brady L.W. (1993) Principles and Practice of Radiation Oncology. Philadelphia: J.B. Lippincott: 2418.
33. Клеппер Л.Я. (1997) Вероятность возникновения лучевого осложнения в органе или ткани как функция от дозы, объема облучения и схемы фракционирования дозы во времени. Мед. радиология и радиационная безопасность, 1: 47–51.
34. Свиначенко А.В., Роздильский С.И., Тарасова О.М. (2002) Спектр побічних реакцій і підходи до оцінки токсичності сучасного хемопроменевого лікування раку прямої кишки. УРЖ, 10: 292–297.
35. Полинкевич Б.С., Лаврик А.С. (1993) Структура прямой кишки, прямокишечно-влагалищные и параректальные свищи как осложнения лучевой терапии рака шейки матки. Клин. хирургия, 5: 64–65.
36. Vyas R.K., Dixit S. (1996) Rectosigmoid complications of radiotherapy in stage IIIb carcinoma cervix. J. Obstet. Gynaecol., 36(1): 77–79.
37. Denton A., Forbes A., Andreyev F.I.J.N., Maher E.J. (2002) Non-surgical interventions for late radiation proctitis in patients who have received radical radiotherapy to the pelvis. Cochrane Database Syst Rev; 1: CD003455.
38. Бардычев М.С. (1996) Лучевые повреждения. Лучевая терапия злокачественных новообразований. М.: Медицина: 437–459.
39. Perez C.A., Grigsby P.W., Lockett M.A. et al. (1999) Radiation therapy morbidity in carcinoma of the uterine cervix: dosimetric and clinical correlation. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 44(4): 855–866.
40. Вишневская Е.Е. (1990) Анализ осложнений при сочетанной лучевой терапии рака шейки матки и меры их предупреждения. Актуальные проблемы онкологии и медицинской радиологии. Минск: 158–162.
41. Столярова И.В., Винокуров В.Л. (2002) Проблемы больных после лечения рака шейки матки (профилактика и лечение постлучевых осложнений). Практическая онкология, 3(3): 220–227.
42. Зедгендизе Г.А. (1985) Клиническая рентгенодиагностика (руководство). Т.5: Лучевая терапия опухолей и неопухолевых заболеваний. М.: Медицина: 496 с.

43. Крикунова Л.И., Мкртчян Л.С., Шентерева Н.И., Сыченко Н.И. (2010) Рак шейки матки. В гл.: Лучевая терапия в онкогинекологии: В кн.: Терапевтическая радиология: Руководство для врачей. М.: ООО «МК»: 369–378.

44. Марына Л.А., Чехонадский В.Н., Ненушкин М.И., Киселева М.В. (2008) Рак шейки и тела матки. М.: Медицина: 144 с.

### Лучевая терапия XXI столетия

*В.С. Иванкова, О.Ю. Столярова, Л.М. Барановская, Т.В. Хруленко, Т.В. Скоморохова, В.А. Пыльнов*

**Национальный институт рака, Киев**

**Резюме.** Онкологические заболевания продолжают занимать первые строки в списке причин заболеваемости и смертности, причем как в экономически развитых, так и в развивающихся странах. По данным ВОЗ, каждый пятый из умирающих на планете погибает именно от рака. По прогнозам, смертность от злокачественных новообразований имеет угрожающую тенденцию к возрастанию и в 2020 г. может превысить суммарную смертность от туберкулеза, малярии и ВИЧ-инфекции. Лучевая терапия является одним из основных методов лечения пациентов с онкологическими заболеваниями, причем применяется практически при любой стадии в качестве компонента комбинированного, самостоятельного, комплексного, паллиативного лечения. Кроме этого, при определенных локализациях и стадиях заболевания лучевая терапия может быть альтернативой хирургическому лечению. В историческом плане применение ионизирующего излучения в медицине прошло различные этапы, начиная с открытия В. Рентгеном X-лучей и применения их у больных раком молочной железы. На протяжении XIX–XX столетий развивалась медицинская техника, как для предлучевой подготовки, так и непосредственно для проведения лучевой терапии. С начала 60-х годов прошлого века на смену рентгенотерапевтической технике пришли дистанционные гамма-терапевтические аппараты, ускорители, 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 лучевой терапии дали возможность резко повысить ее эффективность.

**Ключевые слова:** онкологические заболевания; лучевая терапия; ускорители; гарантия качества.

### Radiation therapy of the XXI century

*V.S. Ivankova, O. Yu. Stolyarova, L.M. Baranovska, T.V. Khrulenko, T.V. Skomorokhova, V.A. Pylnov*

**National Cancer Institute, Kyiv**

**Summary.** Cancers continue to occupy the first line in the list of causes of morbidity and mortality, and, as in the economically developed and developing countries. WHO estimates one in five of dying on the planet is dying of cancer. According to forecasts of mortality from cancer is threatening and tends to increase in 2020 may exceed the total deaths from tuberculosis, malaria and HIV. Radiation therapy 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 radiation therapy may be an alternative to surgical treatment. Historically, the use of ionizing radiation in medicine has passed different stages, starting with the discovery of X-rays by W. Roentgen and their use in patients with breast cancer. During the XIX–XX centuries, developed medical technology, both for pre-radiation preparation, as well as directly to the radiotherapy. Since the early '60s to replace the radiotherapeutic technique came gamma-ray therapy remote machines, accelerators, and 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. This technology means at the appropriate implementation of the program of quality assurance of radiotherapy has given the opportunity to dramatically increase its efficiency.

**Key words:** cancer; radiation therapy; accelerators; quality assurance.

#### Адреса:

*Иванкова Валентина Степанівна  
03022, Київ, вул. Ломоносова, 33/43  
Національний інститут раку  
Тел.: (044) 259-01-95  
E-mail: valentina\_ivankova@ukr.net*

#### Correspondence:

*Ivankova Valentina  
33/43 Lomonosova str., Kyiv 03022  
National Cancer Institute  
Tel.: (044) 259-01-95  
E-mail: valentina\_ivankova@ukr.net*