

Іванкова В. С.,

д-р мед. наук., професор, завідувача Науково-дослідним відділенням радіаційної онкології, м. Київ, Україна

Нестеренко Т. М.,

лікар з променевої терапії вищої категорії, аспірант Науково-дослідного відділення радіаційної онкології, м. Київ, Україна

Барановська Л. М.,

канд. мед. наук, лікар з променевої терапії вищої категорії, ст. н. с. Науково-дослідного відділення радіаційної онкології, м. Київ, Україна

Хруленко Т. В.,

канд. мед. наук, лікар з променевої терапії вищої категорії, завідувача блоком брахітерапії відділення клінічної радіаційної онкології, Національний інституту раку, м. Київ, Україна

УДОСКОНАЛЕННЯ ЗАХОДІВ ПРОФІЛАКТИКИ ПІЗНІХ ПРОМЕНЕВИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ КОНСЕРВАТИВНІЙ ХІМІОРАДІОТЕРАПІЇ МІСЦЕВО ПОШИРЕНИХ ФОРМ РАКУ ШИЙКИ МАТКИ

Динамічний моніторинг, медикаментозна профілактика і своєчасна корекція лікувальних програм сприяє тому, що проведення хіміопроменевої терапії у хворих на місцево поширений рак шийки матки не призводить до збільшення токсичних променевих реакцій і прояву ускладнень з боку критичних органів і тканин. Проведена хіміопроменева терапія 298 хворим на місцево поширений рак шийки матки ІІВ – ІІІВ стадією пухлинного процесу (T2b-3bN0-1M0) за розробленими методами комплексної консервативної терапії з урахуванням індивідуального планування курсу променевої терапії за критерієм неперевищення рівня толерантності нормальних тканин. Була також оцінена вираженість загальних і місцевих хіміопроменевих реакцій з боку «критичних» органів і систем. Представлені в статті дані свідчать, що застосування цитостатичних препаратів у радіомодифікуючих дозах у процесі поєднаної променевої терапії за розробленими нами технологіями не призводить до збільшення кількості і ступеня вираженості токсичних проявів вище ІІ ступеня. Місцеве застосування препаратів гіалуронової кислоти є ефективною і безпечною терапією для профілактики, і лікування радіаційно-індукованих циститів. Використання сучасних технологій топометричної підготовки, індивідуального комп'ютерного планування та коректного відтворення запланованого курсу, поєднаної променевої терапії сприяє зменшенню ранніх променевих реакцій і є профілактикою пізніх ускладнень.

Ключові слова: рак шийки матки; радіотерапія; критичні органи і тканини; променеві реакції та ускладнення.

Перспективним напрямком удосконалення консервативного лікування регіонарно поширених форм раку шийки матки (РШМ) є визначення в рамках існуючих стандартів індивідуальних програм протипухлинної терапії з урахуванням морфо-анатомічних особливостей пухлини, її здатності реагувати на цитотоксичні впливи, стану «критичних» органів та інших значущих прогностичних моделей [1].

Поєднана променева терапія (ППТ) за радикальною програмою у хворих на місцево поширений (МП) РШМ – передбачає опромінення великих обсягів із підведенням високих терапевтичних доз на межі толерантності «критичних» органів (сечовий міхур, пряма кишка) і тканин. Результати такого лікування нерідко залишаються невтішними. Хворі на пошире-

ний РШМ переважно гинуть від прогресування основного захворювання в ділянці малого таза, вторинної обструкції сечоводів, що призводить до ниркової недостатності, а у 4,4 % випадків розвиваються віддалені метастази. Головним завданням планування променевого лікування РШМ є вибір оптимального обсягу опромінення, при якому первинна пухлина і зони її регіонарного поширення підлягають максимальному деструктивному впливу з мінімальним променевим навантаженням на критичні органи [2].

Разом з позитивними результатами, комплексного консервативного лікування хворих на МП РШМ, поєднання променевої терапії (ПТ) з використанням радіомодельюючих цитостатичних препаратів або із системною поліхіміотерапією (ПХТ) згодом може

привести до збільшення проявів, як загальної, так і місцевої токсичності. Також може зрости кількість непрогнозованих індивідуальних реакцій [3].

За клінічними ознаками токсичність ППТ РШМ поділяють на загальну і місцеву. До показників загальної токсичності відносяться: ступінь мієлосупресії, зміст печінкових ферментів і показників згортання крові, динаміка рівня білірубину, креатиніну і сечовини в сироватці крові, а також вираженість таких симптомів, як нездужання, нудота, блювота. Місцева токсичність характеризується частотою і проявами дерматитів, циститів, ректитів, кольпітів [4].

Місцеві токсичні прояви за терміном виникнення поділяють на ранні та пізні променеві; реакції і пошкодження. Ранні променеві мукозити розвиваються в процесі ПТ та/або в найближчі 90–100 діб після її завершення. Згідно радіобіологічних досліджень – це крайній термін відновлення сублетального пошкодження клітин. Поділ місцевих променевих ушкоджень на ранні та пізні має клінічне значення, враховуючи різний патогенез їх виникнення та підходи до лікування. Ранні променеві реакції є наслідком впливу іонізуючого випромінювання на генетичний апарат непошкоджених пухлинним процесом клітин, уповільнення репаративних процесів і функціональних розладів, насамперед, порушення кровообігу. Подібні реакції мають, як правило, тимчасовий і зворотний характер. Більш уразливі радіочутливі тканини, що активно регенерують. У механізмі розвитку пізніх променевих ушкоджень лежать порушення кровоносних і лімфатичних судин. Внаслідок глибоких гістохімічних та гістологічних змін пізні місцеві променеві ускладнення мають тенденцію до прогресування. З часом зростає ймовірність розвитку променевих ушкоджень, для яких характерна тривала торпідна клініка [5].

В більшості радіологічних центрів найбільш клінічно прийнятною і поширеною є класифікація радіотерапевтичної онкологічної групи спільно з Європейською організацією з дослідження, і лікування раку (RTOG/EORTC, 1995), яка доповнена критеріями Кооперативної групи дослідників (оцінка променевих та хіміопроменевих реакцій і ушкоджень). На відміну від інших, ця класифікація передбачає реєстрацію всіх ранніх і пізніх проявів токсичності лікування, і дає більш точну характеристику переважно раннім токсичним ефектам. Подібна деталізація є досить доцільною з урахуванням того, що сучасне лікування онкологічних хворих базується на комбінації променевого лікування з хімотерапією (ХТ) [5; 6].

Класифікація враховує також різні клінічні прояви ранніх і пізніх променевих ушкоджень. Відповідно до цієї класифікації пізні променеві ушкодження прямої кишки і сечового міхура підрозділяються на катаральні, ерозивно-десквамативні, виразкові і нориці. Слід підкреслити, що виникнення променевих ушкоджень різного рівня вираженості є закономірним при проведенні променевого та комбінованого лікування. Важливим є те, що їх частота не повинна перевищувати допустимого рівня – до 5 %. При цьому не повинно бути пошкоджень IV–V ступеня важкості, що викликають інвалідизацію або смерть пацієнта [5; 6].

Закон, сформульований І. Бергоньє і Л. Трібондо в 1906 р. щодо радіочутливості пухлинної тканини, згідно з яким найбільш радіочутливими є клітини, що швидко діляться і менш диференційовані і сьогодні також залишається актуальним. Ймовірність виникнення пізніх променевих ускладнень з боку сечового міхура і прямої кишки залежить від багатьох чинників. До числа основних з них відносяться: величина сумарної поглиненої дози, режими її фракціонування, обсяг опромінюваних тканин, супутні захворювання органів, що входять у зону опромінення [2; 3].

При збільшенні сумарної поглиненої дози закономірно зростає ризик променевих ушкоджень. Досить істотне значення при прогнозуванні пізніх променевих ускладнень має режим фракціонування дози. Збільшення разової осередкової дози (РОД), скорочення проміжків часу між сеансами опромінення підвищує ризик променевих ускладнень. Навпаки, зниження РОД, дроблення її протягом доби, використання розщеплених курсів опромінення зменшує ймовірність формування пізніх променевих ушкоджень [7].

Також впливає на ймовірність виникнення післяпроменевих ускладнень наявність супутніх хронічних захворювань органів, які знаходяться у зоні опромінення, що суттєво збільшує ризик розвитку їх променевого ураження. Так, при захворюваннях кишечника підвищується частота променевих колітів. Хронічна патологія сечового міхура підвищує ризик формування променевих циститів [8].

Поява методик конформної ПТ та підвищення точності укладок пацієнтів дозволило істотно розширити терапевтичний інтервал променевого впливу без зростання променевих ускладнень [7–9].

Заходи, спрямовані на профілактику ранніх променевих реакцій, також сприяють зниженню частоти і ступеня важкості пізніх променевих ускладнень з боку сусідніх органів. Адекватна корекція загальносоматичного статусу хворих, яким проводиться ПТ, є обов'язковим елементом профілактики пізніх променевих ушкоджень [8; 9].

В цілому, багатоцільова профілактика променевих ушкоджень повинна включати комплекс радіологічних заходів у поєднанні з місцевим і системним терапевтичним впливом. Частіше при ПТ РШМ виникають променеві цистити. Таким хворим, рекомендована протизапальна, гемостатична, вазоактивна, знеболююча, протинабрякова, імуномодуюча, антиоксидантна і фіброзолітична терапія (інстиляції в сечовий міхур з антибіотиками, дексаметазоном, лідокаїном, трентал або актовегін, системна антибактеріальна терапія) [10].

В останні роки при променевих циститах інтенсивно вивчається нова група розчинів для інстиляції, здатних зміцнювати тканинний каркас стінки сечового міхура, тим самим створюючи умови для самостійного відновлення фізіологічних бар'єрних властивостей уротелію. Одними з найбільш часто вживаних представників цього класу лікарських засобів є препарати гіалуронової кислоти, яка входить до складу уротелію, бере участь у процесі проліферації клітин і є основою сполучної тканини, забезпечуючи цілісність і основні фізико-хімічні властивості власної

пластинки слизової оболонки і підслизової основи, тим самим запобігає пошкодженню і забезпечує відновлення всіх компонентів слизової оболонки сечового міхура [7–9].

Якість життя онкологічних хворих є визначальним критерієм ефективності консервативної терапії і не менш важливим, ніж об'єктивна відповідь пухлини. Тому пошук засобів профілактики та лікування променевих ускладнень при хіміопроменевої терапії (ХПТ) хворих на МП РШМ є надзвичайно актуальною і, на жаль, невирішеною проблемою [11].

Матеріал та методи. У науково-дослідному відділенні радіаційної онкології Національного інституту раку з 2008 р. по теперішній час проводили ППТ і ХПТ за попередньо розробленими методами 298 хворих на МП РШМ ІІВ – ІІІВ стадій пухлинного процесу (T2b-3bN0-1M0). Вік хворих складав від 25 до 75 років, у середньому – $49,8 \pm 1,6$ року.

Всім пацієнтам до початку лікування проводили ретельне комплексне обстеження з метою визначення всіх можливих параметрів пухлини, стану «критичних органів» (сечовий міхур, пряма кишка, піхва), супутньої екстрагенітальної патології.

Гістологічно, у 192 (64,4 %) хворих діагностовано епідермоїдний рак різного ступеня диференціації, у 76 (25,5 %) хворих виявлені пухлини аденогенного походження, у 10 (3,4 %) пацієнток – недиференційовані пухлини.

Спостерігали лише змішані форми МП РШМ за характером росту. Екзо-ендофітні карциноми епідермоїдного походження різного ступеня диференціації виявлені у 75 (50,3 %) хворих, а пухлини шийки матки з більш вираженим ендоефітним компонентом – у 148 (49,7 %) пацієнток, з яких у 42 (14,1 %) мав місце епідермоїдний рак, карциноми аденогенного походження – у 76 (25,5 %), у 10 (3,4 %) хворих виявлено недиференційовані пухлини, у решти – пухлини інших гістологічних форм.

Деформацію задньої стінки сечового міхура пухлиною спостерігали у 40 (13,4 %) хворих. З 298 обстежених пацієнток метастази у клубових лімфатичних вузлах з одного боку діагностовано у 86 (28,9 %) хворих, з обох сторін у 48 пацієнток (16,1 %).

Із загальносоматичних і супутніх гінекологічних захворювань в анамнезі у всіх хворих відзначалася патологія сечовидільної системи (пієлонефрит – у 56 (18,8 %) хворих, цистит – 90 (30,2 %)), хронічне запалення придатків матки – у 62 (20,8 %) пацієнток, хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту – у 86 (28,9 %), цукровий діабет у стадії компенсації і субкомпенсації – у 24 (8,1 %) хворих, хронічна патологія серцево-судинної системи – у 50 (16 %).

Виходячи з поширеності пухлинного процесу, його топографічних особливостей, індивідуально визначали тактику ППТ. Параметри обраних полів і обсягів опромінення визначали виходячи з клініко-рентгенологічної інформації, по даним комп'ютерної томографії (КТ) і магнітно-резонансної томографії (МРТ) зображень пухлинного вогнища.

Дистанційну променеву терапію (ДПТ) здійснювали на апараті «Тератрон» енергією 1,25 МеВ і лінійному прискорювачі електронів (ЛУЕ) CLINAC 2100

енергією 6 МеВ, внутрішньопорожнинну брахітерапію (ВПБТ) – на гамма-терапевтичних апаратах «АГАТ-ВУ» і Gyne Source з джерелами випромінювання ^{60}Co (MDR і HDR). Сумарна вогнищева доза (СОД) від курсу ППТ на малий таз в тт. А досягала 77–89 Гр., в тт. В – 54–60 Гр., значення час – доза – фракція (ВДФ) в тт. А – 151–192 одиниці.

Пацієнти, залежно від методу консервативної терапії, були розподілені на 4 групи: 3 основних (220 хворих) і 1 контрольну (78 пацієнток). Розподіл хворих основної та контрольної груп здійснювали шляхом випадкових чисел.

До I основної групи (ППТ + цисплатин) увійшли 70 хворих на РШМ T2b-3bN0-1M0, яким проводили ППТ за радикальною програмою на тлі цисплатину в радіомодифікуючих дозах (30 мг/м^2 1 раз на тиждень).

II основну групу (ППТ + фторафур) склали 82 хворі на РШМ T2b-3bN0-1M0, які протягом ППТ отримували фторафур у радіомодифікуючих дозах (по 250 мг/м^2 кожні 12 годин перорально).

У III основну групу (ППТ + гідроксисечовина) увійшли 68 хворих на МП РШМ (T2b-3bN0-1M0), у яких були виявлені пухлини епідермоїдного походження екзофітного характеру або з вираженим екзофітним компонентом, поширенням процесу на піхву, які отримували ППТ на тлі застосування гідроксисечовини в дозі 40 мг/м^2 перорально кожні 3 доби.

IV – контрольна група, представлена 78 хворими на МП РШМ (T2b-3bN0-1M0), яким проводили курс ППТ за радикальною програмою без застосування радіомодельючих засобів.

За ступенем її регресії згідно з критеріями RECIST, за динамікою розмірів зображення первинного пухлинного вогнища в зіставленні з клінічними та морфологічними показниками оцінювали об'єктивний відгук пухлини [5; 6].

Токсичність лікування оцінювали за класифікацією RTOG / EORTC, 1995. Прояви загальної та місцевої токсичності лікування відстежували протягом курсу ППТ і ХПТ, враховуючи клінічні ознаки і дані клініко-лабораторних досліджень, які проводили кожні 7–10 днів, а за наявності ускладнень – за необхідності. Біохімічні показники крові вивчали тричі: до лікування, після I етапу лікування і по його завершенні (за відсутності істотних відхилень від норми) [5; 6].

Результати досліджень та їх обговорення. Опромінення органів малого таза досить часто супроводжується високим ризиком виникнення променевих реакцій і ушкоджень. В основному це обумовлено опроміненням так званих «критичних» органів і тканин, які мають обмежену толерантність. Нами були оцінені можливі променеві реакції і пошкодження.

Частота ранніх променевих катаральних і пльвчастих епітелітів піхви, прямої кишки і сечового міхура, за даними провідних світових онкологічних клінік, складає 10–80 %. Променеві ушкодження малого таза, і насамперед прямої кишки, складають основу пізньої променевої патології у цього контингенту хворих і визначають якість їх подальшого життя. Частота пізніх променевих реакцій сечового міхура і прямої кишки, за даними різних авторів, коливається від 5–10 до 45–50 %. Частота виразкових і фістульних пош-

коджені у різних клініках складає від 0,4–5,5 до 9–11 %. Інфільтративно-виразкові ректити спостерігаються у 1,5–5,9 %, виразкові цистити – у 0–2,8 %, кишково-вагінальні нориці – у 1,9 %, некрози шийки матки і стінок піхви – у 5,3–5,7 % хворих залежно від СОД і режимів фракціонування дози опромінення. Пізні променеві ушкодження підшкірної клітковини і клітковини малого таза, ускладнені обтурацією сечоводів і розвитком гідронезрозу, складають 26,8 % при I і II стадіях, при III – 50,8 %. Летальність хворих від променевих ускладнень у світі складає від 0,4 до 4 %.

Враховуючи велику ймовірність збільшення місцевої та загальної токсичності лікування хворих МП РШМ, за розробленими нами технологіями були визначені комплекси медикаментозної профілактики та лікування побічних ефектів інтенсивної цитостатичної терапії. Профілактика променевих ушкоджень полягала в раціональному просторово-дозиметричному плануванні, виборі обґрунтованих дозовочасових співвідношень, а також місцевій і системній терапевтичній профілактиці. З метою профілактики та лікування ми застосовували терапію супроводу, яка включала: антиеметики, інстиляції сечового міхура препаратами гіалуронату натрію, лікувальні жирові мікроклізми з вітамінними сумішами, дезінтоксикаційну, гемостимулюючу і симптоматичну терапію в процесі хіміопреневого і променевого лікування. У наших спостереженнях не відзначено токсичних проявів лікування, що перевищили II ступінь токсичності.

Суттєвих змін гемограми периферичної крові, показників біохімічного аналізу крові, аналізу сечі, а також і при рентгенологічних, сонографічних та ендоскопічних дослідженнях, що відображають функціональний стан печінки, нирок, кісткового мозку, не було відзначено. Але незначна нудота і поодинокі епізоди блювоти, ентероколіти, лейкопенія I–II ступеня, інтоксикаційний синдром, випадки масивних маткових крововиливів, пов'язаних із відторгненням великих ділянок карциноматознозміненої тканини шийки матки, протягом усього курсу ХПТ, особливо під час проведення I етапу ДПТ, спостерігалися у значної більшості (до 44,1 %) хворих усіх досліджуваних груп.

Нами також проаналізовано місцеві променеві і хіміопреневої реакції з боку критичних органів. У хворих всіх груп у процесі лікування і в найближчі 3 місяці спостерігалися місцеві реакції шкіри і слизових оболонок органів у зоні опромінення.

Так, катаральні епідерматити I ступеня були виявлені в межах 44,1–48,8 % у хворих з усіх груп, а реакції II ступеня, тобто більш виражені променеві дерматити, складалі 5,1–11,4 %.

У пацієнток досліджуваних груп ранні променеві цистити спостерігалися в межах 23,5–29,3 % і у 23,1 % хворих з контрольної групи. Через 6 місяців після лікування пізній ерозивний цистит був діагностований у 2 (2,9 %) хворих III досліджуваної групи, яка страждала на хронічний сольовий діатез, і при дообстеженні до лікування був виявлений бульозний набряк за рахунок місцевого поширення пухлини на передміхурову клітковину (за даними магнітно-резонансної томографії, КТ та цистоскопії). Післяпроменеві ректити I ступеня коливались у межах 14,3–23,5 %, а реакції II ступеня – 5,7–9,8 %.

Прояви місцевих променевих реакцій з боку «критичних» органів і тканин були більш виражені в групах, де проводилося опромінення, посилене дією радіомодифікаторів, але це підвищення компенсувалося проведенням лікувальних заходів профілактики променевих місцевих мукозитів, включаючи препарати гіалуронової кислоти, і не призвели до порушення режиму лікування. Всім пацієнткам призначали адекватну терапію супроводу при проведенні ППТ.

Застосування цитостатичних препаратів у радіомодифікуючих дозах у процесі ППТ за розробленими нами технологіями не призвели до збільшення токсичних проявів за рахунок використання комплексу раціональних, розроблених нами, профілактичних заходів.

За період спостереження за хворими, який складав від 12 до 36 місяців, не спостерігалось жодного випадку променевих реакцій вище II ступеня або променевих ускладнень, таких як: ректовагінальні або везико-вагінальні нориці, променеві виразки, дерматофіброз.

Висновки. Застосування сучасних технологій топометричної підготовки (індивідуального комп'ютерного планування та коректного відтворення запланованого курсу поєднаної променевої терапії), а також профілактика ранніх променевих реакцій, що включає комплекс місцевих і системних терапевтичних медикаментозних заходів запобігання пошкодженню і забезпечення своєчасного відновлення шкіри і слизових оболонок «критичних органів і тканин», своєчасна корекція лікувальних програм, адекватна корекція загальносоматичного статусу і динамічний моніторинг як під час хіміопреневої терапії, так і після закінчення лікування хворих на місцево поширені форми раку шийки матки створюють умови для багатопланової профілактики пізніх післяхіміопренево-ускладнень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Титова В. А. Стратегия и тактика современной лучевой терапии рака шейки и тела матки / Титова В. А., Харченко Н. В., Добровольская Н. Ю., Крейннина Ю. М. // Вопросы онкологии. – 2009. – Т. 55, № 2. – С. 471–473.
2. Жаринов Г. М. Некоторые кинетические характеристики рака шейки матки / Жаринов Г. М., Пожарский К. М., Винокуров В. Л., Некласова Н. Ю. и соавт. // Вопросы онкологии. – 2009. – Т. 55. – № 2. – С. 196–200.
3. Ставицкий Р. В. Характер радиационных повреждений организма при лучевой терапии рака шейки матки / Ставицкий Р. В., Паньшиш Г. А., Титова В. А. и соавт. // Вопросы онкологии. – 2009. – Т. 55. – № 2. – С. 201–204.
4. Кравец О. А., Клиническое и радиобиологическое планирование брахитерапии местнораспространенного рака шейки матки / Кравец О. А., Андреева Ю. В., Козлов О. В., Нечушкин М. И. // Медицинская физика. – 2009. – № 2(42). – С. 10–17.
5. Cox J. D. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) / Cox J. D., Stetz J., Pajak T. F. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1995. – Vol. 31. – P. 1341–1346.

6. Гранов А. М. Лучевая терапия в онкогинекологии и онкоурологии / Гранов А. М., Винокуров В. Л. – Санкт-Петербург, 2002. – 350 с.
7. Кравец О. А. Трехмерное планирование брахитерапии / Кравец О. А., Андреева, Ю. В., Козлов О. В., Нечушкин М. И. // Медич. радіолог. і радіац. безпека. – 2010. – Т. 55, № 1. – С. 24–30.
8. Пасов В. В. Общие принципы реабилитации больных с поздними лучевыми повреждениями мочевого пузыря / Пасов В. В., Терехов О. В., Постнов Ю. Г. // III Евразийский конгресс по медицинской физике и инженерии «Медицинская физика – 2010. – М., 2010. – С. 321.
9. Tolerance and efficacy of preoperative intracavitary HDR brachytherapy in IB and IIA cervical cancer / B. Baias, S. Kellas-Slecza, M. Fijaikowski [et al.] // J. Contemp. Brachyther. – 2009. – № 1. – P. 38–44.
10. Shao Y. Comparison of intravesical hyaluronic acid instillation and hyperbaric oxygen in the treatment of radiation-induced hemorrhagic cystitis / Shao Y., Lu G. L., Shen Z. J. // VJU Int. – 2012. – Vol. 109. – P. 691–694.
11. Ульрих Е. А. Качество жизни больных раком шейки матки I, II стадий после радикальных методов лечения / Ульрих Е. А., Тамбиева З. А., Урманчиева А. Ф., Моисеенко В. М. // Вопросы онкологии. – 2007. – Т. 53, № 6. – С. 717–721.

В. С. Иванкова, Т. Н. Нестеренко, Л. М. Барановская,

Научно-исследовательское отделение радиационной онкологии, г. Киев, Украина

Т. В. Хруленко,

Национальный институт рака, г. Киев, Украина

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕР ПРОФИЛАКТИКИ ПОЗДНИХ ЛУЧЕВЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ КОНСЕРВАТИВНОЙ ХИМИРАДИОТЕРАПИИ МЕСТНО РАСПРОСТРАНЕННЫХ ФОРМ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Динамический мониторинг, медикаментозная профилактика и своевременная коррекция лечебных программ способствует тому, что проведение химиолучевой терапии у больных местно распространенным раком шейки матки не приводит к увеличению токсических лучевых реакций и проявлению осложнений со стороны критических органов и тканей. Проведена химиолучевая терапия 298 больным местно распространенным раком шейки матки IB – IIIB стадией опухолевого процесса (T2b-3bN0-1M0) по разработанным методам комплексной консервативной терапии с учетом индивидуального планирования курса лучевой терапии по критерию не превышения уровня толерантности нормальных тканей. Была также оценена выраженность общих и местных химиолучевых реакций со стороны «критических» органов и систем. Представленные в статье данные свидетельствуют о том, что применение цитостатических препаратов в радиомодифицирующих дозах в процессе сочетанной лучевой терапии по разработанным нами технологиям не привело к увеличению количества и степени выраженности токсических проявлений выше II степени. Местное применение препаратов гиалуроновой кислоты, является эффективной и безопасной терапией для профилактики и лечения радиационно-индуцированных циститов. Использование современных технологий топометрической подготовки, индивидуального компьютерного планирования и корректного воспроизведения запланированного курса сочетанной лучевой терапии способствует уменьшению ранних лучевых реакций и является профилактикой поздних осложнений.

Ключевые слова: рак шейки матки; радиотерапия; критические органы и ткани; лучевые реакции и осложнения.

V. S. Ivankova, T. N. Nesterenko, L. M. Baranovska,

Research Department of Radiation Oncology, Kyiv, Ukraine

T. V. Khrulenko,

National Cancer Institute, Kyiv, Ukraine

IMPROVEMENT OF PREVENTION RADIATION REACTIONS AS WELL AS PREVENTION OF LATE COMPLICATIONS OF CHEMORADIOTHERAPY FOR CERVICAL CANCER

Dynamic monitoring, medicamentous prevention and timely correction of treatment programs helps to ensure that the conduct of chemoradiotherapy to patients with locally advanced cervical cancer does not increase the toxicity of radiation reactions and the appearance of complications from critical organs and tissues. Chemoradiotherapy has been done to 298 patients with locally advanced cervical cancer IB – IIIB tumor stage (T2b-3bN0-1M0) by developed methods of the complex conservative therapy. These methods are based on individual planning of radiotherapy on the criterion of not exceeding the level of tolerance for a normal tissues. Also there were evaluated the severities of general and local chemoradiation reactions from the «critical» organs and systems. The data which represented in the article are indicating: the usage of radiomodifying doses of cytostatic medicaments during combined radiotherapy technologies that has been developed by us, do led to increasing of the number and severity of toxic effects just till 2nd level, but not over that value. Local application of hyaluronic acid, is safe and effective therapy to prevent and treat of the radiation-induced cystitis. Reduction of early radiation reactions as well as prevention of late complications are done by using of modern topometric training technologies, personal computer planning and correct implementation of the planned combining radiotherapy course.

Key words: cervical cancer; radiotherapy; critical organ and tissues; radiation reactions and complications.