

ШЛЯХИ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РАК ШИЙКИ МАТКИ

Показано ефективні методи поєднаної променевої терапії (ППТ) 48 хворих на рак шийки матки IIB-IIIВ стадії з використанням конформної променевої терапії (ПТ) і високоенергетичної (HDR) брахітерапії (БТ). В основній групі (23 хворі) курс ППТ проводили на тлі хіміорадіомодифікуючих засобів (фторафур 800 мг на добу і цисплатин 50 мг 1 раз на тиждень внутрішньовенно крапельно до СД 200-300 мг). У контрольній групі (25 хворих) – самостійний курс ППТ згідно зі стандартами. Використання радіомодифікуючих засобів під час ППТ посилює регресію пухлин без збільшення токсичних проявів лікування, а застосування сучасних технологій конформної ПТ сприяє зменшенню проявів токсичності ППТ з боку критичних органів.

Ключові слова: рак шийки матки; поєднана променева терапія; конформна променева терапія; брахітерапія; радіомодифікатори.

Вступ. В Україні, як і в багатьох розвинутих країнах, рак шийки матки (РШМ) є однією з головних причин інвалідності жінок працездатного віку і, за даними Національного канцер-реєстру України, посідає 2-ге місце серед злоякісних пухлин у жінок віком 18-54 років [1]. Незважаючи на певні успіхи в терапії цього захворювання, пошук нових методів впливу на РШМ лишається актуальною проблемою.

Велике значення у комбінованому і комплексному лікуванні РШМ відіграють хірургічне втручання й променева терапія (ПТ). Хірургічне лікування застосовується на ранніх стадіях захворювання, а поєднана променева терапія (ППТ) і сьогодні є найбільш ефективним методом антинеопластичного впливу на інфільтративні місцево поширені форми РШМ (МП РШМ) [2-4]. Біологічний ефект ПТ РШМ значною мірою залежить від об'єму новоутворення, розподілу доз опромінення, його ритму і тривалості [4-6]. Здатність пухлини реагувати на вплив іонізуючого випромінювання, тобто її радіочутливість, залежить від гістогенезу, співвідношення між паренхімою і стромою, особливостей васкуляризації й оксигенації, рівня диференціації і проліферації, здатності до репарації та особливостей кінетичних процесів. Прогресування злоякісного процесу супроводжується збільшенням об'єму пухлини, наявністю в ній гіпоксичних зон і вираженою гетерогенністю клітинного складу, що зумовлює відносну радіорезистентність занедбаних пухлин [5]. Дозолімітуючим фактором променевого лікування є толерантність неушкоджених органів і тканин, що оточують пухлину. Перевищення максимально толерантних доз опромінення може призвести до пізніх проявів токсичності з боку критичних органів і негативно вплинути на якість життя хворих. Недевіталізовані, здатні до проліферації

пухлинні клітинні клони спричиняють рецидивування й подальшу прогресію захворювання. Успіх променевого лікування хворих на МП РШМ можливий за умови вибору адекватних засобів опромінення, оптимальних схем і режимів їх використання відповідно до конкретної клінічної та радіобіологічної ситуації [4; 6; 7]. Проте проведення лише курсу ППТ за радикальною програмою при інфільтративних МП РШМ є недостатньо ефективним. Актуальним є пошук методів і засобів для подолання резистентності місцево поширених карцином шийки матки до дії іонізуючого випромінювання.

Одним зі шляхів вирішення цієї проблеми є застосування цитостатичних препаратів у якості радіомодифікаторів під час променевого лікування, що сприяє подоланню радіорезистентності пухлин і підвищенню ефективності лікування хворих на МП РШМ за рахунок збільшення резорбції карцином шийки матки з мінімальним ушкодженням критичних органів і тканин, які знаходяться у зонах ризику, тобто розширення радіотерапевтичного інтервалу [4; 8]. Теоретично найбільш раціональним є використання цитостатичних препаратів, які тумороцидно впливають у S і G1 фазах клітинного циклу, резистентних до дії іонізуючого випромінювання, спричинюючи відстрочену затримку поділу клітин та їх накопичення в радіочутливих G2, M і G1/S фазах. За умов оптимального розподілу поглинутої дози у просторі, застосування таких препаратів, як цисплатин та 5-ФУ призводить до позитивного клінічного ефекту [9]. У дослідженнях С. Б. Баранова (2003) продемонстровано, що використання цисплатини в передопераційному курсі ПТ хворих на РШМ має суттєву перевагу в ефективності лікування порівняно з таким, що проведено за традиційною методикою [10]. Цисплатин,

викликаючи ушкодження і утворення ковалентних поперечних зв'язків ДНК, перешкоджає реплікації ДНК, руйнівню діє на пухлинні клітини у всіх фазах клітинного циклу. Окрім безпосередньо цитотоксичного впливу, цисплатин зумовлює процеси реоксигенації у пухлинах, гальмує репарацію сублетальних і потенційно летальних променевих ушкоджень [10-12]. Також багатьма авторами визнається, що цитокінетичні процеси в пухлині, викликані введенням 5-флуороурацилу (5-ФУ), призводять до синхронізації клітинних циклів [12; 13]. Отже, від поєднання деструктивних впливів іонізуючого випромінювання та дії препаратів фторпіримідинового ряду і цисплатину ймовірно додаткові цитотоксичні ефекти.

Значну роль у підвищенні ефективності ППТ хворих на МП РШМ відіграє використання конформної променевої терапії (КПТ) та високоенергетичної (high dose rate – HDR) внутрішньопорожнинної брахітерапії (ВПБТ). Курс ППТ за радикальною програмою передбачає дистанційне опромінення всього анатомічного регіону (пухлина та шляхи її поширення) і контактний променевий вплив безпосередньо на первинний пухлинний осередок. Застосування конформної ПТ, на відміну від конвенційної ПТ, дає можливість формувати зону опромінення, максимально наближену за формою до злоякісного новоутворення (ізоповерхня лікувальної дози точно відтворює контури мішені), досягнути рівномірного розподілу поглинутої енергії в усьому об'ємі опромінюваної мішені й оптимального розподілу доз випромінювання з максимальним значеннями в клінічній мішені та мінімальним променевим навантаженням сусідніх органів і тканин [14; 15]. Новітні технології HDR ВПБТ дають змогу концентрувати за короткий термін високу потужність дози випромінювання безпосередньо в первинному пухлинному осередку, що збільшує вірогідність підвищення ефективності місцевого променевого лікування за рахунок значного деструктивного впливу на злоякісне новоутворення з мінімальним ризиком променевих ускладнень в органах, що його оточують за умов ретельної допроменевої топографічної підготовки [16; 17].

Мета роботи – підвищити ефективність ППТ хворих на місцево поширені форми МП РШМ шляхом застосування конформної ПТ на тлі використання хіміорадіомодифікаторів і високоенергетичної брахітерапії.

Матеріали та методи У відділенні радіаційної онкології Національного інституту раку протягом 2013-2014 рр. проведено обстеження і поєднане променеве лікування 48 хворих на РШМ ІІВ–ІІІВ ($T_{2b-3b}N_{0-1}M_0$) стадією поширеності пухлинного процесу, віком від 34 до 61 років. За морфологічною структурою у 47,4 % хворих діагностовано епідермоїдний рак різного ступеня диференціації, у 28,2 % – пухлини аденогенного походження, у 5,7 % – карциноми інших гістологічних форм (світлоклітинна, дрібноклітинна і т. п.), у 18,7 % хворих – недиференційовані пухлини.

Щодо характеру росту спостерігались лише змішані форми МП РШМ. Екзо-ендофітні карциноми з вираженим екзофітним компонентом епідермоїдного походження різного ступеня диференціації виявлено у

20 хворих (41,7 %). Пухлини шийки матки змішаного характеру з більш вираженим ендофітним компонентом – у 16 пацієнток (33,3 %), карциноми аденогенного походження – у 7 (14,6 %), у 5 (10,4 %) хворих виявлені недиференційовані пухлини.

Перед початком лікування хворим проводили комплексне обстеження, яке включало:

- клінічний огляд з метою визначення візуальних і пальпаторних параметрів первинного пухлинного вогнища;
- комплексне ультрасонографічне обстеження, комп'ютерну томографію (КТ) органів грудної, черевної порожнини і малого тазу, магнітно резонансну томографію (МРТ) органів малого тазу;
- цистоскопію (з метою виключення можливого проростання пухлиною слизової сечового міхура та наявності хронічних запальних процесів, що ускладнюють проведення ППТ і зумовлюють необхідність редуцції доз);
- фіброректосигмоскопію (визначення поширеності процесу і наявності/відсутності патологічних процесів, які можуть ускладнити проведення ППТ та/або призвести до небажаних токсичних ускладнень);
- лабораторні дослідження (гемограма, дослідження сечі, біохімічних показників крові та коагулограма);
- при підозрі/наявності супутньої патології та ускладнень основного захворювання – додаткові адекватні обстеження.

Усім хворим на МП РШМ проводили курс ППТ шляхом конформного опромінення первинного пухлинного осередку та зон його регіонарного поширення і контактної ПТ, мішенню якої є безпосередньо пухлинне вогнище (канцероматозно змінена шийка матки, верхня третина піхви, нижній сегмент тіла матки і зона парацервікального трикутника). Курс ППТ реалізували послідовно за два етапи. Усім хворим на I етапі конформну ПТ проводили на апараті лінійний прискорювач електронів «Clinac-2100 CD», енергією гальмівного випромінювання 6 MeV. На II етапі – ВПБТ здійснювали на гамма-терапевтичній установці Gyne Source (Eckert and Ziegler Bebig) джерелами Co^{60} активністю 52,14 Гбк, які генерують енергію гамма-опромінення потужністю 28,6 Гр/год (HDR), з попереднім проведенням топографічної підготовки хворих до HDR БТ за допомогою двовимірної системи дозиметричного планування Plus. Топографічну підготовку хворих до сеансу конформної ПТ (визначення мішені опромінювання – PTV (Planning Target Volume) і органів ризику – OAR (organ-at-risk)) проводили на комп'ютерному томографі з вбудованим модулем віртуальної симуляції «Philips» (Brilliance) та плануючій системі «Eclipse» (Varian).

Залежно від методики ППТ хворі були розподілені на 1-шу (основну) і 2-гу (контрольну) групи. Групи хворих були однорідні між собою за основними характеристиками (вік, стадія захворювання, метод лікування, супутня патологія). Основну групу становили 23 хворі на МП РШМ, яким проводили конформну ПТ за класичним режимом фракціонування дози опромінення на тлі використання хіміорадіомодифікуючих засобів: на ділянку малого тазу (пухлину і зони її регіонарного поширення) підводили разову осередкову дозу (РОД)

1,8 Гр x 5 разів на тиждень до сумарної осередкової дози (СОД) 45 Гр. Протягом всього курсу ППТ хворі приймали фторафур перорально 400 мг x 2 рази на добу і цисплатин 50 мг 1 раз на тиждень внутрішньовенно крапельно № 4-6, до СД 200-300 мг. Другу (контрольну) групу склали 25 хворих на МП РШМ, яким конформну ПТ проводили за класичним режимом фракціонування дози опромінення: РОД 1,8 Гр x 5 разів на тиждень до СОД 45 Гр. На II етапі курсу ППТ усім хворим проводили HDR ВПБТ на первинну мішень у режимі РОД 5 Гр на т. А 2 рази на тиждень до СОД 35-40 Гр за 7-8 фракцій.

Безпосередню ефективність консервативної терапії хворих на МП РШМ оцінювали в кінці курсу ППТ за даними регресії первинного пухлинного вогнища і наявністю/відсутністю токсичних проявів лікування. Ступінь регресії пухлини визначали згідно з критеріями RECIST за динамікою найбільших розмірів первинного пухлинного вогнища. З метою динамічного моніторингу ефективності променевого лікування хворих проводили комплексне обстеження (клінічне, лабораторне, комплексне ультрасонографічне, КТ, МРТ) до лікування, після I етапу курсу ППТ і після його завершення [18]. Зважаючи на відстрочений ефект ПТ і термін виникнення ранніх місцевих променевих реакцій, остаточні результати лікування хворих реєстрували також через 3 місяці після його завершення.

Прояви загальної і місцевої токсичності відстежували впродовж всього курсу ППТ, реєструючи клінічні прояви ранньої місцевої токсичності, дані лабораторних досліджень і за необхідності проводили додаткові обстеження, відповідно до клінічної ситуації. Токсичність лікування оцінювали згідно зі шкалою Common Toxicity Criteria Національного інституту рака (CTC NCI) і рекомендаціями EORTC/RTOG (European Organisation for Research and Treatment of Cancer та Radiotherapy Oncology Group) [19]. Статистична обробка отриманих даних проведена за допомогою методів варіаційної статистики із застосуванням критерію Ст'юдента та електронно-обчислювальної техніки.

Результати та обговорення.

Променева лікування проведено у повному обсязі, хворі основної та контрольної груп перенесли його задовільно. Прояви загальної токсичності згідно зі шкалою EORTC/RTOG (нудота, слабкість, підвищена стомлюваність, вегето-судинна дистонія і погіршення показників гемодинаміки) під час проведення курсу ППТ частіше спостерігали у хворих основної групи і

були більш виражені порівняно з контрольною групою, але не перевищували II-го ступеня. Гематологічна токсичність є одним з найбільш частих ускладнень цитостатичної терапії. Упродовж курсу променевого лікування спостерігали тенденцію до помірного зниження лейкоцитів у хворих основної групи з мінімальним їхнім значенням ($2,0 \times 10^9/\text{л}$). Разом із тим, короточасне зниження рівня лейкоцитів у хворих цих груп під час проведення ДПТ не перевищувало II ступеня токсичності за критеріями CTC (Common Toxicity Criteria) і не потребувало призначення колонієстимулювальних факторів. Лейкопенія II ступеня у хворих основної групи відзначено у 7 з 23 пацієток ($30,4 \pm 9,8\%$), а в контрольній групі – у 4 з 25 хворих ($16,0 \pm 7,5\%$).

Проведення ППТ на тлі застосування хіміорадіомодифікаторів у хворих I-ї групи сприяло також розвитку анемії I і II ступеня токсичності, відповідно, у 6 ($26,1 \pm 9,4\%$) та 2 ($8,7 \pm 6,0\%$) з 23 пацієток, у той час, як у контрольній групі проведення ППТ викликало анемію I ступеня у 4 ($16,0 \pm 7,5\%$) з 25 хворих. Також у 4 ($17,4 \pm 8,1\%$) з 23 жінок основної групи наприкінці курсу ППТ була зареєстрована тромбоцитопенія I ступеня токсичності.

Проведений аналіз безпосередньої ефективності і токсичності променевого лікування 48 хворих на МП РШМ, за результатами клінічних і радіологічних досліджень, свідчить про ефективність і відсутність надмірної токсичності представлених методів ППТ. Зважаючи на отримані результати променевого лікування хворих на МП РШМ, слід відзначити чітку тенденцію до збільшення регресії карцином шийки матки в пацієток I-ї (основної) групи, яким проводили ППТ з використанням хіміорадіомодифікуючих засобів (фторафур і цисплатин), що може бути наслідком поєданого деструктивного впливу на пухлинну мішень іонізуючого випромінювання та радіомодифікуючої дії цитостатичних препаратів. Так, повну регресію (ПР) пухлини зареєстровано у 5 ($21,7 \pm 8,8\%$) хворих, часткову регресію (ЧР) пухлини – у 11 ($47,9 \pm 10,6\%$) пацієток, стабілізацію процесу – у 7 ($30,4 \pm 9,8\%$) хворих основної групи. У контрольній групі відзначено дещо меншу регресію карцином, але також позитивні результати консервативного лікування: ПР пухлини зареєстровано у 4 ($16,0 \pm 7,5\%$) хворих, ЧР пухлини спостерігали у 10 ($40,0 \pm 10,0\%$) пацієток, стабілізацію процесу – у 11 ($44,0 \pm 10,1\%$) хворих (див. табл. 1).

Таблиця 1

Регресія пухлин шийки матки залежно від методики ППТ безпосередньо після лікування

Метод лікування	Ступінь регресії пухлини (кількість хворих, n та %)			
	Повна регресія	Часткова регресія > 50 %	Стабілізація процесу (регресія < 50 %)	Прогресування процесу
Основна група (РОД 1,8 Гр x 1 р/добу) + фторафур + цисплатин, n = 23	5 ($21,7 \pm 8,8\%$)	11 ($47,9 \pm 10,6\%$)	7 ($30,4 \pm 9,8\%$)	–
Контрольна група (РОД 1,8 Гр x 1 р/добу), n = 25	4 ($16,0 \pm 7,5\%$)	10 ($40,0 \pm 10,0\%$)	11 ($44,0 \pm 10,1\%$)	–

Аналіз ранньої місцевої токсичності ППТ (конформної ПТ та HDR БТ) хворих на МП РШМ з і без використання хіміорадіомодифікаторів показав, що в жодній пацієнтки впродовж лікування і в

найближчі 3 місяці після його завершення не відзначено тяжких (вище II ступеня) проявів токсичності з боку критичних органів (сечового міхура і прямої кишки) (див. табл. 2).

Місцеві мукозити верхньої третини піхви I ступеня у вигляді гіперемії слизової спостерігались у переважної більшості хворих усіх груп. Плівчасті епітеліти піхви (II ступінь токсичності) дещо частіше відмічали у хворих з вираженим екзофітним компонентом пухлини у стадії розпаду, що супроводжувалось наявністю патогенної флори. Пацієнткам проводили санацію піхви антибактеріальними препаратами, зважаючи на чутливість до антибіотиків, що мало позитивні результати і давало змогу продовжити курс променевого лікування до його завершення. Ранні

променеві цистити I та II ступеня спостерігались переважно в жінок похилого віку і в пацієнток з хронічною супутньою урологічною патологією. Справжніх ранніх променевих ректитів II ступеня в процесі ППТ не виявлено. Переважно відмічались загострення хронічного геморою та/чи явища ентероколіту, які рідко розвивались на тлі конформної ПТ. Збільшення кількості та проявів місцевої токсичності з боку прямої кишки у хворих, яким проводили ППТ на тлі використання хіміорадіо-модифікаторів, не відзначено.

Таблиця 2

Характеристика ранніх місцевих променевих реакцій під час консервативного лікування хворих на РШМ залежно від методики ППТ

Реакції та ускладнення	Групи хворих залежно від методики КПТ		
	Основна група (РОД 1,8 Гр x 1 р/добу) + фторафур + цисплатин, n = 23	Контрольна група (РОД 1,8 Гр x 1 р/добу), n = 25	P
	Кількість хворих, n та (%)	Кількість хворих, n та (%)	
Епідерматити/епітеліти наприкінці курсу ППТ:			
I ступеня	4 (17,4 ± 8,1 %) / 5 (21,7 ± 8,8 %)	3 (12,0 ± 6,6 %) / 3 (12,0 ± 6,6 %)	P > 0,05
II ступеня	1 (4,3 ± 4,3 %) / 2 (8,7 ± 6,0 %)	1 (4,0 ± 4,0 %) / 1 (4,0 ± 4,0 %)	P > 0,05
III ступеня	–	–	
IV ступеня	–	–	
Ректити/ентероколіти:			
I ступеня	3 (13,0 ± 7,2 %) / 4 (17,4 ± 8,1 %)	2 (8,0 ± 5,5 %) / 3 (12,0 ± 6,6 %)	P > 0,05
II ступеня	2 (8,7 ± 6,0 %) / 2 (8,7 ± 6,0 %)	1 (4,0 ± 4,0 %) / 2 (8,0 ± 5,5 %)	P > 0,05
III ступеня	–	–	
IV ступеня	–	–	
Цистити:			
I ступеня	6 (26,1 ± 9,4 %)	3 (12,0 ± 6,6 %)	P > 0,05
II ступеня	3 (13,0 ± 7,2 %)	2 (8,0 ± 5,5 %)	P > 0,05
III ступеня	–	–	
IV ступеня	–	–	

Висновки. Застосування радіомодифікуючих засобів (фторафур і цисплатин) під час проведення курсу ППТ (конформної ПТ і HDR БТ) посилює регресію карцином шийки матки без збільшення токсичних проявів лікування. Використання сучасних

технологій конформної ПТ на радіотерапевтичній установці – лінійний прискорювач електронів сприяє зменшенню проявів токсичності ППТ хворих на РШМ, кількості і ступеня можливих пізніх місцевих променевих ускладнень з боку критичних органів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Рак в Україні, 20012-2013. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби / уклад.: З. П. Федоренко, Ю. Й. Михайлович, Л. О. Гулак [та ін.] // Бюл. Нац. канцер-реєстру України. – К., 2014. – № 15. – 124 с.
2. Болтенко А. И. Современное лечение рака шейки матки. Новые подходы к комплексному лечению / А. И. Болтенко // ФГУ «РНЦРР Росмедтехнологий» – Москва : Мережа «Интернет», 2008. – № 8. – С. 4.
3. Zola P. Лечение раннего рака шейки матки: выживаемость, осложнения и экономические аспекты / P. Zola, E. Tripodi, V. Zanfagnin [et al.] // Сибирский онкологический журнал. – 2012. – № 3. – С. 14–21.
4. Непосредственные результаты консервативного лечения местно распространенных форм рака шейки матки / В. С. Иванкова, Н. Н. Храновская, Г. Н. Шевченко, Л. М. Барановская, Т. В. Хруленко // Радиационная онкология и ядерная медицина. – 2011. – № 1. – С. 57–62.
5. Иванкова В. С. Проблемы резистентности опухолей в радиационной онкологии (клинические и радиобиологические аспекты) : [науч. издание] / В. С. Иванкова, Э. А. Дёмина. – К. : Здоров'я, 2012. – 192 с.
6. Гранов А. М. Лучевая терапия в онкогинекологии и онкоурологии / А. М. Гранов, В. Л. Винокуров. – СПб. : Фолиант, 2002. – 352 с.
7. Иванкова В. С. Модифікація індивідуальної радіаційної чутливості пухлин / В. С. Иванкова, Е. А. Дьоміна // Укр. радіол. журнал. – 2012. – Т. XX, вип. 2. – С. 155–157.
8. Рак шейки матки / Л. И. Крикунова, Л. С. Мкртчян, Н. И. Шентерева, Н. И. Сыченкова // Терапевтическая радиология : руководство для врачей / под ред. А. Ф. Цыба, Ю. С. Мардынского. – М. : ООО «МК», 2010. – С. 369–378.
9. Основные принципы реализации интенсивной лучевой и фармаколучевой терапии онкологических больных / В. М. Виноградов, И. В. Василевская, И. Е. Исаева, Н. Н. Ялынич // Вопросы онкологии. – 2003. – Т. 49, № 49. – С. 664–667.

10. Баранов С. Б. Оценка эффективности предоперационной химиолучевой терапии больных раком шейки матки $T_{1b-2a,b}N_{0-1}M_0$ / С. Б. Баранов, К. Д. Гусейнов // Вопросы онкологии. – 2003. – Т. 49, № 5. – С. 612–614.
11. Канаев В. С. Химиолучевое лечение рака прямой кишки / В. С. Канаев // Практическая онкология. – 2002. – Т. 3, № 2. – С. 123–129.
12. Concurrent mitomycin C, 5-fluorouracil, and radiotherapy in the treatment of locally advanced carcinoma of the cervix: a randomized trial / V. Lorvidhaya, I. Chitapanarux, S. Sangruchi [et al.] // J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2003. – Vol. 55, № 5. – P. 1226–1232.
13. Randomized comparison of weekly cisplatin or protracted venous infusion of fluorouracil in combination with pelvic radiation in advanced cervix cancer : a gynecologic oncology group study / R. Lanciano, A. Calkins, B. N. Bundy [et al.] // J. Clin. Oncol. – 2005. – Vol. 23, № 33. – P. 8289–8295.
14. Методические аспекты конформной дистанционной лучевой терапии у молодых женщин с транспозицией яичников при раке шейки матки / Е. А. Дунаева [и др.] // Мед. радиология и радиац. безопасность. – 2013. – Т. 58. – № 1. – С. 43–49.
15. Панышин Г. А. Основные этапы развития методов лучевой терапии и современная подготовка онкологических больных к проведению конформного облучения / Г. А. Панышин // Вестник Российского науч. центра рентгенорадиологии Минздрава России. – 2012. – № 12. – С. 10.
16. Сучасні технології високоенергетичної брахітерапії у променевому лікуванні раку шийки матки / В. С. Іванкова, Т. В. Хруленко, Г. М. Шевченко [та ін.] // Променева діагностика, променева терапія. – 2013. – № 1–2. – С. 48–50.
17. Основные принципы и результаты брахитерапии в онкогинекологии / С. В. Канаев, В. Г. Туркевич, С. Б. Баранов, В. В. Савельева // Вопросы онкологии. – 2014. – Т. 60, № 4. – С. 423–429.
18. Дослідження можливості об'єктивної оцінки відгуку місцево-поширених карцином шийки матки на цитотоксичну терапію / В. С. Іванкова, Г. М. Шевченко, Т. В. Хруленко [та ін.] // Укр. радіол. журнал. – 2009. – Т. 17, Вип. 3. – С. 290–293.
19. Radiotherapy Oncology Group. Practical guidelines for clinical trials. – 1987. – P. 38–39.

Л. М. Барановская,

отделение радиационной онкологии Национального института рака, г. Киев, Украина

ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ

Показаны эффективные методы сочетанно-лучевой терапии (СЛТ) 48 больных раком шейки матки IIВ-IIIВ стадии с использованием конформной лучевой терапии (ЛТ) и высокоэнергетической (HDR) брахитерапии (БТ). В основной группе (23 больные) курс СЛТ проводили на фоне химиорадиомодифицирующих средств (фторафур 800 мг в сутки и цисплатин 50 мг 1 раз в неделю внутривенно капельно до СД 200-300 мг). В контрольной группе (25 больных) – самостоятельный курс СЛТ согласно стандартам. Использование радиомодифицирующих средств во время СЛТ усиливает регрессию опухолей без увеличения токсических проявлений лечения, а применение современных технологий конформной ЛТ способствует уменьшению проявлений токсичности СЛТ со стороны критических органов.

***Ключевые слова:** рак шейки матки; сочетанная лучевая терапия; конформная лучевая терапия; брахитерапия; радиомодификаторы.*

L. M. Baranovska,

Research Department for Radiooncology of National Cancer Institute, Kiev, Ukraine

THE WAYS OF IMPROVEMENT OF EFFECTIVENESS OF THE CONSERVATIVE THERAPY (COMBINED RADIOTHERAPY) FOR CERVICAL CANCER PATIENTS

It is presented the effective methods of combined radiotherapy of the 48 patients with cervical cancer IIВ-IIIВ stage using conformal radiotherapy and high dose rate (HDR) intracavitary brachytherapy. The main group (23 patients) was conducted combined radiotherapy against the background of chemoradiomodified drugs (Ftorafur per os 800 mg a day and Cisplatin 50 mg once a week IVFD to total dose 200-300 mg). The control group (25 patients) was conducted the course of combined radiotherapy according to the standards. Using of radiomodified drugs during the course of combined radiotherapy enhances the tumor regression without increasing toxic effects of treatment, and the use of modern technology of conformal radiotherapy reduces the toxicity of combined radiotherapy of critical organs.

***Keywords:** cervical cancer; combined radiotherapy; conformal radiotherapy; brachytherapy; radiomodificator.*

Рецензенти: *Мечов Д. С., д. мед. н., професор;
Солодянникова О. І., д. мед. наук, професор.*