

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ХІМІОРАДІОТЕРАПІЇ ЗА ДАНИМИ ДНК-ПРОТОЧНОЇ ЦИТОМЕТРІЇ ПРИ ПОШИРЕНИХ КАРЦИНОМАХ ШИЙКИ МАТКИ

Іванкова В.С., Нестеренко Т.М.,
Барановська Л.М., Хруленко Т.В.,
Отроценко І.П., Магдич І.В.

Національний інститут раку, м. Київ, Україна

Вступ. Рак шийки матки (РШМ) в Україні, як і у всьому світі, продовжує утримувати лідируючі позиції в структурі жіночої онкологічної захворюваності та смертності, що є важливою медичною, психологічною і соціальною проблемою в усіх економічно розвинених країнах. Поєднана променева терапія (ППТ) — це єдино можливий метод вибору для інвазивних, неоперабельних пухлин шийки матки IIВ-IIIВ стадій і водночас це метод радикального лікування таких хворих. Перспективним підходом до підвищення ефективності лікування хворих на РШМ є втілення в клінічну практику хіміотерапії (ХТ) у поєднанні з променевою терапією (ПТ) і/чи хірургічним лікуванням. Сьогодні в сучасній радіоонкології оцінку ефективності хіміопроменевої терапії (ХПТ), поряд з іншими методами, проводять за ступенем агресивності і динамікою ДНК-статусу пухлини методом проточної цитофлуорометрії (ПЦФ).

Мета дослідження – вивчення радіомодулюючих властивостей цитостатичних препаратів під час проведення ХПТ хворих на місцевопоширений рак шийки матки (МП РШМ) із використанням методу лазерної ДНК-проточної цитофлуорометрії.

Матеріали та методи. З метою посилення деструктивного локорегіонального впливу іонізуючого випромінювання та більшої деструкції пухлини у відділенні радіаційної онкології Національного інституту раку розроблені технології ХПТ МП РШМ із використанням ППТ та хіміорадіомодифікаторів (фторафур, цисплатин, гідроксисечовина). Середній вік пацієнток складав ($48,86 \pm 1,7$) року.

Нами були сформовані 3 основні досліджувані групи (298 пацієнток), що отримували ХПТ за розробленими методами, та 1 контрольна група (78 хворих), якій проводили ППТ без застосування радіомодифікаторів. До лікування, після I етапу і в кінці курсу ХПТ пацієнткам проводили комплексне обстеження, включаючи визначення індексу ДНК методом лазерної ДНК-проточної цитофлуорометрії за матеріалами біопсій шийки матки. Впродовж ППТ були застосовані цитотоксичні хіміопрепарати в радіомодифікуючих дозах. Досліджували можливість моніторингу ефективності лікування на субклітинному рівні. Проведено лікування та аналіз отриманих клінічних та інструментальних моніторингових даних. Ефективність ХПТ оцінювали за ступенем регресії пухлини, динамікою показників ДНК-статусу клітин шийки матки і вираженості токсичних проявів.

Результати. Результати лікування хворих оцінювали за ступенем регресії та динамікою молекулярно-генетичних показників у процесі цитотоксичної терапії та безпосередньо по її завершенні. За необхідності проводили відповідну корекцію лікувальних заходів. Регресію пухлин визначали спів-

ставленням динаміки клінічних показників з інформацією, отриманою за допомогою засобів візуалізації. Ступінь регресії пухлини оцінювали відповідно до критеріїв RECIST за змінами найбільших розмірів первинного пухлинного вогнища.

Результати в процесі дослідження свідчили про збільшення ступеня і прискорення темпів регресії пухлинних утворень у хворих на МП РШМ основних груп, яким ПТ проводили на тлі хіміорадіомодифікуючих препаратів. Позитивна відповідь пухлин у хворих на МП РШМ після повного курсу ХПТ збільшилась на 25,0% порівняно зі стандартним методом. При аналізі безпосередніх результатів ХПТ встановлено, що динаміка ДНК-статусу пухлинних клонів корелює з клінічними даними у відповідь на цитотоксичну терапію МП РШМ. Токсичність лікування за кількістю і ступенем вираженості реакцій у досліджуваних групах хворих не відрізнялася від контрольної і не перевищувала II ступінь.

Висновки. Застосування методу лазерної ДНК-проточної цитофлуорометрії дає можливість одержати суттєву інформацію для оцінки клітинного циклу пухлини при використанні різних хіміорадіомодифікаторів на тлі ПТ. У комплексі з іншими клініко-морфологічними характеристиками злякисного процесу дані ДНК-проточної цитометрії можуть бути використані для визначення оптимальної тактики хіміопроменевого лікування МП РШМ, прогнозування його ефективності та подальшого моніторингу захворювання.

ОПТИМІЗАЦІЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ПЕРВИННО НЕОПЕРАБЕЛЬНИЙ РАК ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ

Іванкова О.М., Іванкова В.С., Столярова О.Ю.
Національний інститут раку,
м. Київ, Україна

Вступ. Незважаючи на успіхи в ранній діагностиці раку грудної залози (РГЗ), у понад 20% хворих на момент встановлення діагнозу реєструють місцевопоширені форми, які часто є первинно неоперабельними. Передопераційна протипухлинна терапія, що використовується на першому етапі лікування, дозволяє створити умови для можливості виконання радикального оперативного втручання. Однак поширені форми РГЗ часто виявляються резистентними до стандартних методик лікування і потребують особливого підходу до терапії.

Мета — підвищення ефективності неoad'ювантного лікування хворих на місцевопоширений первинно неоперабельний РГЗ шляхом подолання резистентності та підсилення контролю над пухлиною.

Матеріали та методи. У дослідження було включено 107 хворих на первинно неоперабельний РГЗ віком від 45 до 72 років із IIb-IIIc стадіями захворювання, в яких не було зафіксовано позитивного ефекту після проведення 4 курсів неoad'ювантної поліхіміотерапії на основі антрациклінів. 54 пацієнткам контрольної групи проведено курс дистанційної променевої терапії (ПТ) за традиційною методикою, 53 пацієнткам основної групи ПТ була доповнена використанням радіомодифікаторів (фторпіримідинів). Застосовувався цитостатичний препарат тегафур (перорально 800 мг вранці і

400 мг ввечері протягом усього курсу ПТ), усім хворим проводилась відповідна терапія супроводу.

Результати. Ефект від цитостатичної терапії, за даними моніторингових досліджень, був більш вираженим у хворих основної групи, яким проводилась ПТ на тлі фторпіримідинів, із них у 36 хворих (67,92±6,41%) спостерігалася часткова і повна регресія пухлини грудної залози. У пацієнток контрольної групи часткова і повна регресія спостерігалася у 22 (42,59±6,73%) хворі (p<0,05).

Висновок. Застосування променевої терапії в поєднанні з фторпіримідинами сприяє посиленню протипухлинного ефекту терапії та подоланню резистентності пухлин і доцільне при лікуванні первинно неоперабельного раку грудної залози.

РЕЗУЛЬТАТИ СУЧАСНОЇ ПОЄДНАНОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ РАКУ ШИЙКИ МАТКИ ПРИ ВИКОРИСТАННІ ХІМІОРАДІОМОДИФІКУЮЧИХ ЗАСОБІВ

*Іванкова В.С., Барановська Л.М.,
Хруленко Т.В., Отрощенко І.П.*

Національний інституту раку, м. Київ, Україна

Вступ. Лікування хворих на рак шийки матки (РШМ) II-III стадій залишається актуальною проблемою, зважаючи на радіорезистентність інфільтративних місцевопоширених форм РШМ, і потребує використання значних доз іонізуючого випромінювання та інших цитостатичних засобів для підсилення вражаючої дії променевої терапії (ПТ).

Матеріал і методи. У відділенні радіаційної онкології Національного інституту раку проведена поєднана променева терапія (ППТ) 108 хворих на РШМ IIB–IIIB (T2b–3bN0–1M0) стадій, віком від 30 до 70 років, які були розподілені на 2 основні і контрольну групи. На I етапі курсу ППТ в основних групах використовували конформну ПТ на лінійному прискорювачі електронів (ЛПЕ) Clinac-2100CD: на ділянку малого таза підводили разову осередкову дозу (РОД) 1,8 Гр до сумарної осередкової дози (СОД) 45 Гр, на II етапі – брахітерапії (БТ) джерелами високої активності дози (high dose rate – HDR) на апараті GyneSource: на т.А РОД 5 Гр x 2 рази на тиждень до СОД 40 Гр. Лікування проводили на тлі застосування цитостатичних препаратів у радіомодифікуючих дозах. В I основній групі (35 хворих) упродовж ППТ призначали препарат тегафур 800 мг/добу перорально за 2 прийоми, а в II основній групі (35 хворих) конформну ППТ проводили на тлі використання препарату цисплатин 50 мг 1 раз на тиждень в/в крап., сумарно 300 мг. У контрольній групі (38 хворих) застосовували дистанційну ПТ (ДПТ) на апараті «Тератрон»: на I етапі на ділянку малого таза двома зустрічними фігурними полями 14-16 x 16-18 см підводили СОД 30 Гр при РОД 2 Гр. На II етапі пухлинне вогнище екранували свинцевими блоками і ДПТ чергували з БТ до СОД 44–46 Гр на тт. В. БТ здійснювали на апараті «Агат-ВУ» джерелами ⁶⁰Со середньої активності дози: на т. А РОД 8 Гр x 1 раз у 6–7 діб, СОД 40–48 Гр за 5–6 фракцій. До початку курсу ППТ усім хворим проводили топометричну підготовку. Безпосередню ефективність ППТ оцінювали наприкінці лікування за даними регресії пухлини згідно з критеріями RECIST.

Результати. Найбільшу динаміку регресії пухлини у хворих на МП РШМ відзначено у пацієнток основних груп, особливо в I основній групі. Так, повна регресія пухлини зареєстрована у 9 (25,7%) і 8 (22,9%) хворих I та II основних груп відповідно і у 6 (15,8%) – контрольної групи. Часткова регресія відзначена у 22 (62,8%) і 19 (54,3%) хворих I та II основних груп відповідно, у 17 (44,7%) – контрольної групи. Прогресії захворювання не відзначено в жодному випадку, а прояви загальної і місцевої токсичності лікування не перевищували II ступінь серед пацієнток основних і контрольної груп.

Висновок. Застосування сучасної поєднаної променевої терапії на тлі хіміорадіомодифікуючих засобів підвищує безпосередню ефективність лікування хворих на місцевопоширені форми РШМ за рахунок посилення цитостатичної дії іонізуючого випромінювання високої активності і цитостатичних препаратів.

АНАЛІЗ РЕАКЦІЇ ЛЕГЕНЕВОЇ ТКАНИНИ ПРИ КОНФОРМНІЙ ПРОМЕНЕВІЙ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА НЕДРІБНОКЛІТИННИЙ РАК ЛЕГЕНІ

*Карвасарська В.В., Кулініч Г.В., Білозор Н.В.,
Старенький В.П., Артюх С.В.*

*ДУ "Інститут медичної радіології
ім. С.П. Григор'єва НАМН України", м. Харків, Україна*

У проведенні променевої терапії (ПТ) у хворих на рак легені існує дилема між необхідністю підведення високих сумарних осередкових доз (СОД) до пухлини і ризиком променевих ушкоджень здорової частини легенів.

Метою дослідження є вивчення реакції здорової тканини легені при конформній ПТ недрібноклітинного раку легені (НДРЛ) залежно від клінічних характеристик.

Матеріали та методи. Обстежено 58 хворих на НДРЛ, які лікувалися протягом 2014–2015 рр. та отримали курс дистанційної променевої терапії (ДПТ) на лінійному прискорювачі Clinac 600 C у схемі послідовного хіміопротонного лікування разовою осередковою дозою 2 Гр, до сумарної осередкової дози 60–66 Гр. Пацієнти були поділені на 2 підгрупи: перша – 30 пацієнтів із плануванням конформно опромінюваної мішені за даними спіральної комп'ютерної томографії (СКТ) до початку спеціального лікування (середній об'єм PTV – 298 мм³); друга – 28 пацієнтів із плануванням конформно опромінюваної мішені за даними СКТ після попередньої поліхіміотерапії (середній об'єм PTV – 210 мм³).

Серед обстежених переважно більшість складала чоловіки – 94,1%, з віковим діапазоном 43–78 років, середній вік – 62,5 року. В усіх групах переважали IIIA стадія НДРЛ, плоскоклітинний рак, центральна клініко-анатомічна форма. Неспецифічні захворювання легенів у обстежених хворих спостерігалися у 25,8 випадків. У більшості хворих (52,6–67,7%) загальний стан, відповідно до шкали Карновського, оцінювали в 70 балів.

Результати та обговорення. Розвиток променевих пульмонітів спостерігався в перші три місяці після закінчення радіотерапії. За контролем переносимості різних обсягів променевого лікування оці-