

УДК 618.146-006.6-036.2-085.849.1  
DOI: 10.15587/2313-8416.2015.53809

## МОЖЛИВОСТІ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОМЕНЕВОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА МІСЦЕВО ПОШИРЕНІ ФОРМИ РАКУ ШИЙКИ МАТКИ

© Л. М. Барановська

Проведена поєднана променева терапія (ПТ) 101 хворої на рак шийки матки. Хворим основних груп проводили конформну ПТ і високоенергетичну брахітерапію (БТ) і в 1-й групі використовували тегафур та цисплатин. В контрольній групі – дистанційну ПТ і БТ джерелами середньої активності. Використання сучасної радіотерапії і хіміорадіомодифікаторів посилює регресію пухлин без збільшення токсичності  
**Ключові слова:** рак шийки матки, поєднана променева терапія, конформна променева терапія, брахітерапія, радіомодифікатор

**Aim of the work** – to improve an effectiveness of combined radiotherapy (CRT) of patients with locally advanced form of cervical carcinoma (CC) using conformal radiotherapy (RT) and high-energy (HE) brachytherapy (BT) on the background of chemoradiomodifying preparations (tegafur, ciplastin).

**Methods.** 101 patients with CC of II–III stage of tumor process underwent CRT. Patients were separated in 2 main (33 and 34 patients) and control (34 patients) groups depending on CRT methodology. In the main groups patients underwent conformal RT and HE BT in the first main group they took tegafur (800 mg per day per os) and ciplastin (50 mg 1 time a week, in sum 300 mg drip-feed). In the control group 34 patients underwent conventional remote RT and BT by the sources of mean radiation dose (MRD) activity.

**Results.** In patients of the main groups was detected an increase of regression of cervical tumors: the complete regression (CR) was registered in 10 (30,3 %) patients from the 1-st main group, in 7 (20,6 %) patients from the 2 main group and in 5 (14,7 %) patients of the control group. The partial regression (PR) of tumor – in 20 (60,6 %) patients of the 1-st main group, in 18 (52,9 %) patients of the 2 main group and in 15 (44,1 %) patients of the control group.

**Conclusion.** The use of cytostatic preparations (tegafur, ciplastin) as radiomodifiers during CRT course in patients of the main groups reliably increase the degree of cervical carcinoma regression comparing with the standard methodology of CRT, it does not cause an increase of frequency and manifestations of the general and local toxicity of treatment

**Keywords:** cervical carcinoma, combined radiotherapy, conformal radiotherapy, brachytherapy, radiomodifier

### 1. Вступ

Всупереч світовим тенденціям захворюваність на рак шийки матки (РШМ) в Україні протягом останніх років лишається практично незмінною і становить 21,8 випадків на 100 тис. жіночого населення, тобто біля 5 тис. нових випадків у рік. За даними Національного канцер-реєстру України РШМ посідає 2-е місце у структурі онкологічної смертності серед жінок у віці 18–54 років. Незважаючи на організацію скринінгових програм і розвиток діагностичної техніки, при первинному зверненні більше, ніж у 48 % хворих виявляють II–IV стадії захворювання, тобто поширені форми РШМ з несприятливим прогнозом [1].

### 2. Обґрунтування дослідження

Проблема лікування хворих на інфільтративні й місцевопоширені форми раку шийки матки (МП РШМ) залишається недостатньо вирішеною. Для нерезектабельних, регіонарно-метастатичних форм злоякісних новоутворень шийки матки основним засобом радикального протипухлинного лікування є поєднана променева терапія (ППТ) з використанням хіміотерапії. 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 [2, 3]. Курс ППТ за радикальною програмою передбачає дистанційне опромінення усього анатомічного регіону (пухлина та шляхи її поширення) і контактний променевий вплив безпосередньо на первинний пухлинний осередок. Проте інфільтративним, місцево поширеним формам пухлин шийки матки притаманна відносна радіорезистентність і достатнього цитоцидного ефекту у таких хворих за допомогою лише променевої терапії (ПТ) важко досягнути – для повної ерадикації пухлинних клітин необхідне використання підвищених доз опромінення, що пов'язано з певним ризиком виникнення променевих реакцій і ускладнень з боку критичних органів [4, 5]. Сьогодні у більшості провідних європейських клініках і радіоонкологічних центрах для проведення ПТ переважно використовують технології конформної ПТ (conformal radiotherapy – CRT). Під словом конформна ПТ мається на увазі можливість формування поля опромінення, підлаштованого під форму і локалізацію злоякісного новоутворення. Застосування конформної ПТ, на відміну від конвенційної дистанційної ПТ, дає можливість досягнути рівномірного розподілу поглинутої енергії в усьому об'ємі опромінюваної мішені й оптимального розподілу доз випромінювання з максимальним значенням у клінічній мішені й мі-

німальним променевим навантаженням оточуючих органів і тканин [2].

Іншим перспективним напрямком підвищення ефективності променевого лікування місцево поширених форм РШМ є використання джерел високої активності – більше 12 Гр/год (high dose rate – HDR) при проведенні брахітерапії (БТ). Застосування технологій HDR БТ дозволяє підводити високі дози до пухлини за короткий час, що збільшує вірогідність підвищення ефективності місцевого променевого лікування за рахунок значного деструктивного впливу на злаякісне новоутворення [6]. Крім того, з метою підвищення ефективності променевого лікування хворих на МП РШМ і подолання радіорезистентності злаякісних клітин доцільним є використання проти-пухлинних препаратів таких, як гідроксисечовина, 5-флуороурацил (5-ФУ), цисплатина, мітоміцин С у якості радіосенсибілізуючих засобів [7, 8]. Теоретично найбільш раціональним є використання цитостатичних препаратів, які тумороцидно впливають у S і G1 фазах клітинного циклу, резистентних до дії іонізуючого випромінювання, спричиняючи відстрочену затримку поділу клітин та їх накопичення в радіочутливих G2, M і G1/S фазах. За умов оптимального розподілу поглинутої дози іонізуючого випромінювання у просторі, застосування таких препаратів, як цисплатин і 5-ФУ під час ПТ призводить до позитивного клінічного ефекту [8]. У дослідженнях С. Б. Баранова зі співавторами (2003) продемонстровано, що використання цисплатини при проведенні передопераційного курсу ПТ хворим на РШМ має суттєву перевагу в ефективності лікування порівняно з таким, проведеним за традиційною методикою [9]. Цисплатин, викликаючи uszkodження і утворення ковалентних поперечних зв'язків ДНК, перешкоджає реплікації ДНК, руйнівно 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 uszkodжень [7]. Багатьма авторами визнається, що цитокінетичні процеси у пухлині, викликані введенням 5-ФУ, призводять до синхронізації клітинних циклів, збільшуючи радіочутливість клітин пухлини [7, 8]. Враховуючи репрезентовані дані сучасної наукової літератури, вплив комбінованої дії ППТ з використанням технологій HDR БТ та цитостатичних препаратів (тегафур, цисплатин) у якості радіомодифікуючих засобів достатньо не вивчено. Певно, при поєднанні деструктивних впливів іонізуючого випромінювання та дії препаратів фторпіримідинового ряду і цисплатини ймовірно додаткові цитотоксичні ефекти. Разом з тим, токсичність променевого лікування, а саме ранні променеві реакції з боку критичних органів, які знаходяться поряд із зоною опромінення пухлини і шляхів її регіонарного поширення, також може бути значною.

### 3. Мета роботи

Підвищення ефективності поєданого променевого лікування хворих на місцево поширений

РШМ за рахунок використання сучасної радіотерапевтичної апаратури і цитостатичних препаратів (тегафур, цисплатин) у якості радіомодифікаторів.

### 4. Матеріали та методи

У відділенні радіаційної онкології Національного інституту раку протягом 2012–2015 рр. проведено обстеження і поєдане променеве лікування 101 хворої на місцево поширений РШМ:  $T_{2b-3b}N_{0-1}M_0$  стадію пухлинного процесу. За морфологічною структурою у 48 (47,5±0,07 %) хворих діагностовано епідермоїдний рак різного ступеня диференціації, у 29 (28,7±0,05 %) – пухлини аденогенного походження, у 5 (5,0±0,02 %) – карциноми інших гістологічних форм (світлоклітинна, дрібноклітинна і т. п.), у 19 (18,8±0,04 %) хворих – недиференційовані пухлини.

Пацієнтки були розподілені на 2 основні і контрольну групи. Групи хворих були однорідні між собою за основними характеристиками (вік, стадія захворювання, супутня патологія). Середній вік хворих 1-ї основної групи становив (49,9±1,7) – від 31 до 72 років, 2-ї основної групи – (51,7±1,6) від 30 до 72 років, контрольної – (51,1±1,6) від 30 до 70 років.

Усім хворим курс ППТ реалізували послідовно за два етапи. Хворим основних груп на I етапі проводили конформну ПТ на апараті лінійний прискорювач електронів «Clinac-2100 CD», енергією гальмівного випромінювання 6 MeV: на ділянку малого тазу (пухлина 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. На II етапі – контактну ПТ, яку здійснювали на гама-терапевтичній установці Gyne Source (Eckert and Ziegler Bebig) джерелами  $Co^{60}$  активністю 52,14 ГБк, що генерують енергію гама-опромінення потужністю 28,6 Гр/год (high dose rate). БТ хворим основних груп проводили у режимі РОД 5 Гр на т. А 2 рази на тиждень до СОД 35–40 Гр за 7–8 фракцій. До I основної групи увійшли 33 хворі на МП РШМ, яким упродовж курсу ППТ за вищезазначеною методикою, призначали препарат фторпіримідинового ряду – тегафур у радіомодифікуючій дозі 800 мг/добу перорально за 2 прийоми і цисплатин 50 мг 1 раз на тиждень внутрішньовенно крапельно № 5, до сумарної дози 250 мг. В II основну групу увійшли 34 хворих на МП РШМ, яким курс поєднаної конформної ПТ та HDR БТ проводили без використання радіомодифікуючих засобів. Контрольну групу становили 34 хворі на МП РШМ, яким проводили конвенційну дистанційну променеву терапію (ДПТ) на апараті «Тератрон», енергією 1,25 MeV: на I-му етапі ППТ на ділянку малого тазу двома зустрічними фігурними полями 14–16 x 16–18 см підводили СОД 30 Гр за 15 фракцій при РОД 2 Гр x 5 разів на тиждень. На II-му етапі первинне пухлинне вогнище екранували за допомогою свинцевих блоків і ДПТ проводили РОД 2 Гр x 4 рази на тиждень, сумарно до 44–46 Гр на тт. В, методом чергування з внутрішньопорожнинною БТ. Контактну ПТ на первинну мішень здійснювали на апараті Агат-ВУ джерелами  $^{60}Co$  середньої

активності дози випромінювання (middle dose rate – MDR) 7,6 Гр/год згідно стандартів лікування хворих онкологічного профілю у режимі: РОД 8 Гр на т. А x 1 раз у 6–7 діб, СОД 40–48 Гр за 5–6 фракцій.

До початку курсу ППТ усім хворим проводили топометричну підготовку [10]. При конформній ПТ визначали мішень опромінювання – PTV (Planning Target Volume) і органи ризику – OAR (organ-at-risk) на комп'ютерному томографі з вбудованим модулем віртуальної симуляції «Philips» (Brilliance) та плануючої системі «Eclipse» (Varian). При конвенційній ДПТ індивідуальну централізацію та орієнтацію полів опромінення проводили за допомогою рентгенівського симулятора „SimView – 3000”. Параметри обраних об'ємів опромінення визначали шляхом співставлення клінічної інформації про пухлинне вогнище, даних комплексного ультрасонографічного дослідження (УЗД) і зображень комп'ютерної томографії (КТ) та/або магніто-резонансної томографії (МРТ). Для дозиметричного планування в якості фізичних опорних точок використовували когерентні точки: О (т. О), А (т. А) та В (т. В). Розрахунки проводили за допомогою тривимірної плануючої системи „Theraplan Plus”.

Перед кожним сеансом внутрішньопорожнинної БТ хворим також проводили топометричну підготовку на рентгенівському апараті з С-дугою з контрастуванням сечового міхура і прямої кишки, які безпосередньо межують з мішенню опромінення і впливають на вибір осередкової дози. Визначення мішені опромінювання і органів ризику проводили на комп'ютерному симуляторі з віртуальною симуляцією та винесенням референтних точок. Планування поглинутих доз при HDR БТ проводили у місцях найбільшого наближення до пухлини – на т. А, т. V (референтна точка сечового міхура) і т. R (референтна точка прямої кишки). Рентгенівські знімки у фронтальній і сагітальній проекціях передавали по комп'ютерній мережі DICOM у двохвимірному форматі на плануючу систему, після чого розпочинали безпосередньо планування лікувального процесу.

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 критеріїв RECIST за динамікою найбільших розмірів первинного пухлинного вогнища. З метою динамічного моніторингу ефективності променевого ліку-

вання хворих проводили комплексне обстеження (клінічне, лабораторне, комплексне ультрасонографічне дослідження, КТ, МРТ) до лікування, після I етапу курсу ППТ і по його завершенні [11].

Прояви загальної і місцевої токсичності відстежували упродовж всього курсу ППТ, реєструючи клінічні прояви ранньої місцевої токсичності, дані лабораторних досліджень і, на разі необхідності, проводили додаткові обстеження, відповідно до клінічної ситуації. Токсичність лікування оцінювали згідно шкали Common Toxicity Criteria Національного інституту рака (CTC NCI) і рекомендаціям EORTC/RTOG (European Organization for Research and Treatment of Cancer та Radiotherapy Oncology Group). Статистичну обробку отриманих даних здійснено за загальноприйнятими методиками [12], з використанням комп'ютерних програм STATISTICA 6.0.

### 5. Результати дослідження

Прояви ранньої загальної токсичності у хворих на РШМ у процесі променевого лікування залежно від методики ППТ і застосування хіміорадіомодифікуючих засобів наведено у табл. 1.

Дані вивчення частоти і ступеня місцевих токсичних реакцій з боку шкіри й слизових оболонок в органах ризику, а саме: верхня 1/3 піхви, сечовий міхур, проксимальні відділи сигмоподібної кишки і пряма кишка представлені у табл. 2.

Результати безпосередньої ефективності і токсичності поєднаного променевого лікування хворих на МП РШМ згідно даних клінічних і радіологічних досліджень наведені у табл. 3.

Таблиця 1

Характеристика ранніх загальних проявів токсичності у процесі поєднаної променевої терапії у хворих на РШМ залежно від її методики

| Реакції та ускладнення   | Групи хворих залежно від методики ППТ                             |  |   | P      |
|--|---|--|---|--------|
|  | I основна група<br>КПТ + тегафур +<br>+дисплатин+ HDR<br>БТ, n=33 | II основна група<br>КПТ+HDR БТ,<br>n=34        | III група (контрольна)<br>ДПТ+MDR БТ,<br>n=34       |        |
|  | Кількість хворих,<br>n та (M±m, %)                                | Кількість хворих,<br>n та (M±m, %)             | Кількість хворих, n та<br>(M±m, %)                  |        |
| Шлунково-кишкові прояви (нудота, блювота):                         |   |  |   |        |
| I ступеня  | 14 (42,4±0,2)   | 4 (11,8±0,1)                                   | 8 (23,5±0,14)                                       | P<0,05 |
| II ступеня   | 6 (18,2±0,33)   | 2 (5,9±0,07)                                   | 3 (8,8±0,1)   | P<0,05 |
| Гематологічні прояви (вторинна анемія/лейкопенія/тромбоцитопенія): |   |  |   |        |
| I ступеня  | 6 (18,2±0,13) /<br>8 (24,2±0,15) /<br>7 (21,2±0,14)               | 4 (11,8±0,1) /<br>(14,7±0,11) /<br>3 (8,8±0,1) | 6 (17,6±0,13) /<br>7 (20,6±0,14) /<br>5 (14,7±0,11) | P>0,05 |
| II ступеня   | 2 (6,1±0,08) /<br>4 (12,1±0,11) /<br>2 (6,1±0,08)                 | 1 (2,9±0,05) /<br>1 (2,9±0,05) /               | 2 (5,9±0,07) /<br>2 (5,9±0,07) /<br>1 (2,9±0,05)    | P>0,05 |
| Інтоксикаційний синдром  | 8 (24,2±0,15)   | 4 (11,8±0,10)                                  | 8 (23,5±0,14)                                       | P>0,05 |
| Хронічні маткові крововиливи до та під час ППТ                     | 7 (21,2±0,14)   | 5 (14,7±0,11)                                  | 7 (20,6±0,14)                                       | P>0,05 |

Таблиця 2

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

| Реакції та ускладнення                       | Групи хворих залежно від методики ППТ                  |                                   |  | P      |
|--|--|-----------------------------------|--|--------|
|  | I основна група КПТ + тегафур + цисплатин+HDR БТ, n=33 | II основна група КПТ+HDR БТ, n=34 | III група (контрольна) ДПТ+ MDR БТ, n=34 |        |
|  | Кількість хворих, n та (M±m, %)                        | Кількість хворих, n та (M±m, %)   | Кількість хворих, n та (M±m, %)          |        |
| Епідерміти / епітеліти наприкінці курсу ППТ: |  |                                   |  |        |
| I ступеня                                    | 12 (36,4±0,19) / 12 (36,4±0,19)                        | 10 (29,4±0,16) / 10 (29,4±0,16)   | 12 (35,3±0,18) / 12 (35,3±0,18)          | P>0,05 |
| II ступеня                                   | 3 (9,1±0,1) / 3 (9,1±0,1)                              | 2 (5,9±0,07) / 2 (5,9±0,07)       | 3 (8,8±0,08) / 3 (8,8±0,08)              | P>0,05 |
| Ректити / ентероколіти:                      |  |                                   |  |        |
| I ступеня                                    | 5 (15,1±0,12) / 3 (9,1±0,09)                           | 4 (11,8±0,1) / 4 (11,8±0,1)       | 5 (14,7±0,11) / 5 (14,7±0,11)            | P>0,05 |
| II ступеня                                   | 3 (9,1±0,09) / 3 (9,1±0,09)                            | 2 (5,9±0,07) / 2 (5,9±0,07)       | 3 (8,8±0,1) / 3 (8,8±0,1)                | P>0,05 |
| Цистити:                                     |  |                                   |  |        |
| I ступеня                                    | 5 (15,1±0,12)  | 4 (11,8±0,1)                      | 5 (14,7±0,11)                            | P>0,05 |
| II ступеня                                   | 2 (6,1±0,08)   | 2 (5,9±0,07)                      | 3 (8,8±0,1)                              | P>0,05 |

Таблиця 3

Регресія пухлин шийки матки залежно від методики поєднаної променевої терапії безпосередньо після лікування хворих на місцево поширені форми РШМ

| Метод лікування  | Реакція пухлини           |                           |                                       | P   |
|--|---------------------------|---------------------------|---------------------------------------|---|
|  | Повна регресія            | Часткова регресія >50 %   | Стабілізація процесу (регресія <50 %) |   |
|  | Кількість хворих (M±m, %) | Кількість хворих (M±m, %) | Кількість хворих (M±m, %)             |   |
| I основна група КПТ + тегафур + цисплатин+HDR БТ, n=33 | 10 (30,3±0,17)            | 20 (60,6±0,24)            | 3 (9,1±0,1)                           | P <sub>1-3</sub> <0,05                        |
| II основна група КПТ + HDR БТ, n=34                    | 7 (20,6±0,14)             | 18 (52,9±0,22)            | 9 (26,5±0,16)                         | P <sub>2-3</sub> <0,05                        |
| III група (контрольна) ДПТ + MDR БТ, n=34              | 5 (14,7±0,11)             | 15 (44,1±0,20)            | 14 (41,2±0,19)                        | P <sub>3-1</sub> <0,05 P <sub>3-2</sub> <0,05 |

**6. Обговорення результатів**

Променева лікування хворі основних та контрольної груп переносили задовільно і проведено у повному обсязі. Прояви загальної токсичності згідно шкали EORTC/RTOG (нудота, слабкість, підвищена стомлюваність, вегето-судинна дистонія і погіршення показників гемодинаміки) під час проведення курсу ППТ частіше спостерігали у хворих I-ї основної групи, де використовували хіміорадіомодифікуючі засоби і були більш значними порівняно з другою основною і контрольною групами, 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 I-ї основної групи з мінімальним їх значенням (2,0×10<sup>9</sup>/л). Разом з тим, короткочасне зниження рівня лейкоцитів у хворих досліджуваних груп під час проведення променевого лікування не перевищувало II ступеня токсичності за критеріями СТС (Common Toxicity Criteria) і не потребувало призначення колонієстимулюючих факторів (табл. 1).

Проведення ППТ на тлі застосування цитостатичних препаратів у якості радіомодифікаторів у

хворих I-ї групи також сприяло більш частому розвитку анемії I і II ступеня токсичності відповідно у 6 (18,2±0,13 %) та 2 (6,1±0,08 %) з 33 пацієнток, у той час, як в 2-й основній групі прояви анемії I і II ступеня спостерігали у 4 (11,8±0,1 %) і 1 (2,9±0,05 %) з 34 пацієнток. Разом з тим, в контрольній групі проведення ППТ викликало анемію I і II ступеня у 6 (17,6±0,13 %) і 2 (5,9±0,07 %) з 34 хворих. Також наприкінці курсу ППТ зареєстровано тромбоцитопенію I і II ступеня токсичності відповідно у 7 (21,2±0,14 %) і 2 (6,1±0,08 %) хворих з 33 жінок I-ї основної групи, а в контрольній групі – у 5 (14,7±0,11 %) і 1 (2,9±0,05 %) з 34 хворих відповідно (табл. 1).

Аналіз ранньої місцевої токсичності у хворих на МП РШМ від курсу ППТ за представленими методиками показав, що у жодної пацієнтки упродовж лікування і в найближчі 3 місяці після його завершення не відзначено тяжких (вище II ступеня) променевих реакцій з боку критичних органів (сечового міхура і прямої кишки) (табл. 2). Рання місцева токсичність піхви у вигляді гіперемії слизової (I ступінь токсичності) практично завжди супроводжує контактну ПТ РШМ і, до певної міри, розглядається як її функція. У даному дослідженні місцеві мукози-

ти верхньої третини піхви I ступеня спостерігались у переважної більшості хворих усіх груп. Плівчасті епітеліоти піхви (II ступінь токсичності) дещо частіше відмічали у хворих з вираженим екзофітним компонентом пухлини у стадії розпаду, що супроводжувалось наявністю патогенної флори. Пацієнтам проводили санацію піхви антибактеріальними препаратами згідно чутливості до антибіотиків, що мало позитивні результати і давало змогу продовжити курс променевого лікування до його завершення. Надмірна рання місцева токсичність (III і IV ступінь), а також потенційні пізні променеві ефекти у хворих усіх груп під час проведення курсу ППТ не спостерігали в жодному випадку, що, насамперед, пов'язано з якісною топометричною підготовкою та індивідуальним плануванням сеансів опромінення.

Ранні променеві цистити I та II ступеня спостерігались переважно у жінок похилого віку і у пацієнток з хронічною супутньою урологічною патологією. Справжніх ранніх променевих ректитів II ступеню у процесі ППТ не виявлено. Переважно реєстрували загострення хронічного геморою та/або явища ентероколіту, які рідко розвивались на тлі проведення конформної ПТ. Збільшення частоти і ступеня місцевих променевих реакцій з боку прямої кишки у хворих, яким проводили конформну ПТ на тлі використання цитостатичних препаратів (тегафур, цисплатин) не відзначено (табл. 2).

Зважаючи на отримані безпосередні результати променевого лікування хворих на МП РШМ, слід відзначити збільшення регресії карцином шийки матки у пацієнток основних груп, порівняно з хворими контрольної групи (табл. 3). Більш за все, це обумовлено, посиленням деструктивним впливом на пухлину іонізуючого випромінювання високої активності при HDR БТ і радіомодифікуючої дії цитостатичних препаратів у хворих I-ї основної групи.

Результати безпосередньої ефективності і токсичності поєднаного променевого лікування хворих на МП РШМ згідно даних клінічних і радіологічних досліджень свідчить про їх ефективність і відсутність надмірної токсичності представлених методик ППТ.

## 7. Висновки

Використання цитостатичних препаратів (тегафур, цисплатин) у якості радіомодифікуючих засобів під час проведення курсу конформної променевої терапії та високоенергетичної брахітерапії підвищує ефективність поєднаного променевого лікування хворих на місцево поширений РШМ без збільшення променевих реакцій з боку критичних органів, тобто розширює радіотерапевтичний інтервал.

## Література

1. Федоренко, З. П. Рак в Україні, 20013–2014. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби [Текст] / З. П. Федоренко, Ю. Й. Михайлович, Л. О. Гулак та ін. – Бюлетень Національного Канцер-Реєстру України № 16. – Київ, 2015. – 106 с. – Режим доступу: [http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL\\_16/index.htm](http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_16/index.htm)

2. Крикунова, Л. И. Рак шейки матки [Текст] / Л. И. Крикунова, Л. С. Мкртчян, Н. И. Шентерева, Н. И. Сыченкова; под ред. А. Ф. Цыба, Ю. С. Мардынского. – М.: ООО «МК», 2010. – С. 369–378.

3. Иванкова, В. С. Непосредственные результаты консервативного лечения местно распространенных форм рака шейки матки [Текст] / В. С. Иванкова, Н. Н. Храновская, Г. Н. Шевченко и др. // Радиационная онкология и ядерная медицина. – 2011. – № 1. – С. 57–62.

4. Иванкова, В. С. Проблемы резистентности опухолей в радиационной онкологии (клинические и радиобиологические аспекты) [Текст]: науч. издание / В. С. Иванкова, Э. А. Дёмина. – К.: Здоров'я, 2012. – 192 с.

5. Иванкова, В. С. Модифікація індивідуальної радіаційної чутливості пухлин [Текст] / В. С. Иванкова, Е. А. Дьоміна // Укр. радіол. журнал. – 2012. – Т. XX, Вип. 2. – С. 155–157.

6. Канаев, С. В. Основные принципы и результаты брахитерапии в онкогинекологии [Текст] / С. В. Канаев, В. Г. Туркевич, С. Б. Баранов, В. В. Савельева // Вопросы онкологии. – 2014. – Т. 60, № 4. – С. 423–429.

7. Lanciano, R. 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 [Text] / R. Lanciano // Journal of Clinical Oncology. – 2005. – Vol. 23, Issue 33. – P. 8289–8295. doi: 10.1200/jco.2004.00.0497

8. Семикоз, Н. Г. Радиомодификация фторафуром при лучевой терапии злокачественных опухолей [Текст]: матер. конф. / Н. Г. Семикоз. – Фторафур – интеграция в современные схемы химиотерапии. – Юрмала, 2011. – С. 95–97.

9. Баранов, С. Б. Оценка эффективности предоперационной химиолучевой терапии больных раком шейки матки  $T_{1b-2ab}N_{0-1}M_0$  [Текст] / С. Б. Баранов, К. Д. Гусейнов // Вопросы онкологии. – 2003. – Т. 49, № 5. – С. 612–614.

10. Панышин, Г. А. Основные этапы развития методов лучевой терапии и современная подготовка онкологических больных к проведению конформного облучения [Текст] / Г. А. Панышин // Вестник Российского науч. центра рентгенорадиологии Минздрава России. – 2012. – № 12. – С. 10.

11. Иванкова, В. С. Дослідження можливості об'єктивної оцінки відгуку місцево-поширених карцином шийки матки на цитотоксичну терапію [Текст] / В. С. Иванкова, Г. М. Шевченко, Т. В. Хруленко та ін. // Укр. радіол. журнал. – 2009. – Т. 17, Вип. 3. – С. 290–293.

12. Лакин, Г. Ф. Биометрия [Текст] / Г. Ф. Лакин. – М.: Высшая школа, 1990. – 325 с.

## References

1. Fedorenko, Z. P., Mykhailovich, Yu. Yo., Gulak et. al (2015). Rak v Ukraine, 2013–2014. Zakhvoriuvanist, smertnist, pokaznyki diialnosti onkologichnoi sluzhby [Cancer in Ukraine, 2013–2014. Morbidity, mortality, and performance of the oncological service]. Bulletin of the National cancer registry of Ukraine № 16. Kyiv, 106. Available at: [http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL\\_16/index.htm](http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_16/index.htm)

2. Krikunova, L. I., Mkrтчян, L. S., Shentereva, N. I., Sychenkova, N. I.; Cyba, A. F., Mardynskogo, Ju. S. (Eds.) (2010). Rak shejki matki. Moscow: ООО «МК», 369–378.

3. Ivankova, V. S., Khranovskaia, N. N., Shevchenko, G. N. et. al (2011). Neposredstvennye rezultaty konservativnoho lecheniia mestno rasprostranennykh form raka sheiki matki [Short-term results of conservative treatment of locally advanced cervical cancer]. Radiooncology and nuclear medicine, 1, 57–62.

4. Ivankova, V. S., Diomina, E. A. (2012). Problemy resistantnosti opukholei v radiatsionnoi onkologii (klinicheskie i radiobiologicheskie aspekty) [Problems of tumor resistance in radiooncology (clinical and radiobiological aspects)]. Kyiv: Zdorovia, 192.

5. Ivankova, V. S., Diomina, E. A. (2012). Modyfikatsiia individualnoi chutlyvosti pukhlyn [Modification of individual tumor radiosensitivity]. Ukrainian Journal of Radiology, XX (2), 155–157.

6. Kanaev, S. V., Turkevich, V. G., Baranov, S. B., Savel'eva, V. V. (2014). Osnovnye printsipy i rezultaty brakhiterapii v onkoginekologii [Main principles and results of brachytherapy in gynecologic oncology]. Questions of Oncology, 60 (4), 423–429.

7. Lanciano, R. (2005). 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. Journal of Clinical Oncology, 23 (33), 8289–8295. doi: 10.1200/jco.2004.00.0497

8. Semikoz, N. G. (2011). Radiomodifikatsiia ftorafurum pri luchevoi terapii zlokachestvennykh opukholei [Radiomodifi-

cation by the using phthorafurum during radiotherapy]. Phthorafurum – integration in the modern chemotherapy regimen. Jurmala, 95–97.

9. Baranov, S. B., Huseinov, K. D. (2003). Otsenka effektivnosti predoperatsionnoi khimioluchevoi terapii bolnykh rakom sheiki matki  $T_{1b-2a,b}N_{0-1}M_0$  [Efficacy evaluation of pre-surgical chemo-radiotherapy of patients with cervical cancer  $T_{1b-2a,b}N_{0-1}M_0$ ]. Questions of Oncology, 49 (5), 612–614.

10. Panshin, H. A. (2012). Osnovnye etapy razvitiia metodov luchevoi terapii i sovremennaia podgotovka onkologicheskikh bolnykh k provedeniiu konformnogo oblucheniiia [Main development stages of radiotherapy methods and modern ways of preparation of oncologic patients for conformal irradiation]. Bulletin of Russian scientific center of radiology and nuclear medicine of Ministry of Health of the Russian Federation, 12, 10.

11. Ivankova, V. S., Shevchenko, G. N., Khrulenko et. al (2009). Doslidzhennia mozhlyvosti obiektyvnoi otsinky vidguku mistsevo-poshyrenykh kartsinom shiiky matky na tsitotoksychnu terapiiu [The feasibility studying of objective response rate of locally advanced cervical carcinoma on the cytotoxic therapy]. Ukrainian Journal of Radiology, 17 (3), 290–293.

12. Lakin, G. F. (1990). Biometriia [Biometrics]. Moscow: Vysshaya shkola, 325.

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук, професор Іванкова В. С.  
Дата надходження рукопису 12.10.2015*

**Барановська Лідія Михайлівна**, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, відділення радіаційної онкології, Національний інститут раку, вул. Ломоносова, 33/43, м. Київ, Україна, 03022  
E-mail: lidabaranovska@ukr.net

УДК: 616.12-008.46-036.1-073.432.19-056.257-055.2

DOI: 10.15587/2313-8416.2015.53889

## ЛАБОРАТОРНІ ТА ЕХОКАРДІОГРАФІЧНІ ЗМІНИ ПРИ ХРОНІЧНІЙ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ У ЖІНОК З НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯМ ЗАЛЕЖНО ВІД ФУНКЦІОНАЛЬНОГО КЛАСУ ЗАХВОРЮВАННЯ

© П. П. Бідзіля

*Досліджено лабораторні та ехокардіографічні зміни при хронічній серцевій недостатності (ХСН) у жінок з надлишковою масою тіла та ожирінням. Зі збільшенням функціонального класу ХСН відбуваються характерні зміни лабораторних показників, поглиблення дилатації серця, концентричного типу гіпертрофії міокарда, кальцинування та регургітації клапанів. Поширюється систолічна, діастолічна дисфункція міокарда та їх поєднання, розвивається легенева гіпертензія*

**Ключові слова:** лабораторні зміни, ехокардіографія, хронічна серцева недостатність, функціональний клас, жінки, ожиріння

*The half of all patients with CHF is women most of them has a preserved ejection fraction (EF) of the left ventricle (LV) and near 35 % of their death from cardiovascular pathology are caused by CHF. The aim of research was the study of changes of laboratory and echocardiographic parameters at CHF in women with overweight and obesity depending on the functional class (FC) of disease.*

**Methods:** *There were examined 203 women with CHF of I–III FC with overweight and abdominal obesity of I–III degree. All patients underwent laboratory and echocardiographic examination. Processing of received results was carried out using parametric and nonparametric statistics depending on size and distribution of parameters.*