

ІНФОРМАЦІЙНО- АНАЛІТИЧНИЙ БЮЛЕТЕНЬ

№ 1-2 (82-83) 2023

Реєстраційне свідоцтво
КВ №18685-7485ПР
від «31» січня 2012 р.

Співвидавці
Всеукраїнська асоціація
рентгенологів

Національний
університет охорони
здоров'я України
ім. П.Л. Шупика

Харківська медична
академія післядипломної
освіти

Видавничо-
інформаційний центр
«Медицина України»

Підготовка до друку:
**ТОВ «ВІЦ «Медицина
України»**

Адреса видавництва:
02222, Київ-222, а/с 193
«Радіологічний вісник»
тел./факс (044) 503-04-39.

Редакція не завжди поділяє
погляди авторів.

Рукописи не повертаються.

За достовірність інформації
та зміст рекламних публікацій
несуть відповідальність автори
статей та рекламодавці.

Всі права захищені.

Передрук матеріалів
проводиться тільки
зі згоди видавців.

РАДІОЛОГІЧНИЙ ВІСНИК

У номері:

Колонка головного редактора 2

У світі радіології / В мире радиологии

**Під час війни рентгенологи продовжують
удосконалювати свої знання**
Шармазанова О.П., Коваленко Ю.М. 3

**Рентгенівські апарати для скринінгу ОГК в Україні:
стан та перспективи розвитку**
Мірошніченко С.І. 10

Лекції / Лекции

**Рак передміхурової залози: сучасні підходи
до діагностики, лікування та моніторингу
(За матеріалами клінічних рекомендацій
Європейської асоціації урологів).**
Частина I. Діагностика.
Щербіна О.В., Король П.О., Мурашко В.О., Рушак Л.В., Коваленко Ю.М. 16

**Рак передміхурової залози: сучасні підходи
до діагностики, лікування та моніторингу
(За матеріалами клінічних рекомендацій
Європейської асоціації урологів).**
Частина II. Лікування
Щербіна О.В., Король П.О., Івчук В.П., Северин Ю.П., Коваленко Ю.М. 24

**Рак передміхурової залози: сучасні підходи
до діагностики, лікування та моніторингу
(За матеріалами клінічних рекомендацій
Європейської асоціації урологів).**
Частина III. Моніторинг
Щербіна О.В., Король П.О., Мурашко В.О., Рушак Л.В., Коваленко Ю.М. 41

Випадки з клінічної практики / Случаи из клинической практики

**Диференціальна діагностика венозного
інфаркту легені та раку легень на прикладі кейс-репорту**
Соколова А.А., Мангов А.В., Завгородня В.О.,
Кульпіна К.О., Суховій В.В., Пономарьова А.В.,
Каспарова М.Р., Шостова В.А., Калашніков Д.В. 46

Менеджмент в радіології / Менеджмент в радиологии

**Звільнення від регулюючого контролю як необхідна умова розвитку
рентгенодіагностики в Україні**
Коваленко Ю.М. 51

Вітання / Поздравления

Вітаємо з ювілеєм Короля П.О.! 54

Освіта / Образование Матеріали радіологічних форумів / Материалы радиологических форумов

**Тези доповідей VIII з'їзду Українського товариства фахівців
з ядерної медицини (м. Луцьк, 18-19 вересня 2023 р.)** 56

**Тези доповідей науково-практичної конференції
громадської організації «Українське товариство
радіаційних онкологів» з міжнародною участю
«Актуальні питання радіаційної онкології в Україні»
у режимі поєднання особистої та дистанційної участі
(офлайн / онлайн),
м. Ужгород, 22-23 серпня 2023 р.** 73

Редакційна колегія:

Головний редактор –
професор О.В. Щербіна (Київ)

Заступник головного редактора –
професор О.П. Шармазанова
(Харків)

Відповідальний секретар –
Ю.М. Коваленко (Київ)

Члени редколегії:

М.О. Бортний (Харків)
Ю.В. Вороненко (Київ)
Н.В. Дереш (Київ)
О.Б. Динник (Київ)
В.М. Кметюк
(Івано-Франківськ)
П.О. Король (Київ)
С.І. Мірошніченко (Київ)
В.Б. Мякіньков (Херсон)
Л.К. Уріна (Київ)
В.П. Шатайло (Дніпро)
В.В. Шаповалова (Харків)

Передплату журналу
«Радіологічний вісник»
можна оформити у редакції,
зателефонувавши за номером:
+38 (044) 503-04-39.

Дизайн

та комп'ютерне макетування:
О.М. Олех

Переклад та редагування:
О.Л. Французова

Фото: Ю.М. Коваленко, О.М. Олех
Підписано до друку
Формат 60x84/18. Папір
крейдований.
Тираж 500.

Віддруковано з готових фотоформ
ТОВ «Наш формат»

© ВІЦ «Медицина України», 2023

Колонка головного редактора

Цього року виповнюється 25 років Центру рентгенівських технологій (ЦРТ) АРУ, який було створено 14 жовтня 1998 р. Він об'єднав зусилля науковців, інженерів та медиків у впровадженні в країні цифрової рентгенодіагностики. ЦРТ було створено за ініціативою Головного управління медичних проблем аварії на ЧАЕС і радіаційного захисту населення МОЗ України, Асоціації радіологів України та ІВО «Медицина України». Він являє собою громадський науково-консультативний, експертний і методичний орган для вирішення проблем переоснащення та покращення матеріально-технічної бази рентгенівської служби лікувально-профілактичних закладів відповідно до Закону України «Про захист людини від дії іонізуючого випромінювання» і об'єднує радіологів із спеціалістами з розробки, виробництва та експлуатації рентгенівської техніки.

Незважаючи на воєнний стан, проводиться з'їзди, науково-практичні конференції, школи цифрових технологій, семінари, майстер-класи. Профільні асоціації та товариства докладають усіх зусиль, щоб відбулися всі заплановані заходи.

28 січня 2023 р. у Хмельницькому відбулася Школа цифрових технологій «Променева діагностика туберкульозу», організована Всеукраїнською асоціацією рентгенологів, Центром рентгенівських технологій АРУ та Видавничо-інформаційним центром «Медицина України». 17 лютого 2023 р. у Вінниці були організовані 28-ті курси Української школи безперервної післядипломної освіти ім. проф. М.І. Спужяка. До цього курсу Школи за останні 13 років вже 8 разів проводились у цьому місті завдяки активній позиції керівництва обласного осередку рентгенологів. 24 березня у Рівному на базі Центру первинної медико-санітарної допомоги «Центральний» відбулася Школа цифрових технологій, присвячена покращенню ситуації з використанням променевої діагностики у первинній ланці медицини. 19-20 травня 2023 р. у Кам'янець-Подільському відбулася Школа цифрових технологій «Пацієнт-орієнтована променева діагностика», присвячена 25-річчю Центру рентгенівських технологій та 20-й річниці проведення в Кам'янець-Подільському в травні 2003 р. першого в Україні майстер-класу з використання цифрових технологій у рентгенології.

У місті Києві 10 березня 2023 р. проведено науково-практичну конференцію «Основні напрямки використання позитронно-емісійної томографії». У рамках 31-ї Міжнародної медичної виставки PUBLIC HEALTH 2023 у місті Києві 30-31 березня 2023 р. проведено конференцію «Мультидисциплінарний підхід в ультразвуковій діагностиці». У місті Ужгороді 22-23 серпня 2023 р. проведено науково-практичну конференцію з міжнародною участю «Актуальні питання радіаційної онкології в Україні». У місті Луцьку 18-19 вересня 2023 р. проведено VIII з'їзд Українського товариства фахівців з ядерної медицини. На жовтень 2023 р. заплановано проведення IX Національного конгресу «Радіологія в Україні».

Лікарі, які беруть участь у заходах, отримують бали безперервного професійного розвитку, підвищують свою кваліфікацію та впроваджують набуті знання в медичну практику.

Головний редактор професор О.В. Щербіна

ПІД ЧАС ВІЙНИ РЕНТГЕНОЛОГИ ПРОДОВЖУЮТЬ УДОСКОНАЛЮВАТИ СВОЇ ЗНАННЯ

О.П. Шармазанова, Ю.М. Коваленко,
Харків – Київ

Незважаючи на війну, Всеукраїнська асоціація рентгенологів разом із партнерами провела цього року низку заходів, спрямованих на покращення знань з променевої діагностики різних органів та систем у рентгенологів і лікарів інших спеціальностей.

28 січня у Хмельницькому відбулася Школа цифрових технологій «Променева діагностика туберкульозу», організована Всеукраїнською асоціацією рентгенологів, Центром рентгенівських технологій АРУ та Видавничо-інформаційним центром «Медицина України».

Актуальність теми зумовлена наявністю в країні епідемії туберкульозу і погіршенням ситуації з діагностикою цієї небезпечної недуги. У 2021 році Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) звернула увагу керівництва України, що в країні не виявляється понад 40% випадків туберкульозу. Тоді ж вийшло нове керівництво ВООЗ із туберкульозу, у якому підкреслено необхідність проведення систематичного скринінгу на туберкульоз (ТБ) і пріоритет у ньому профілактичної рентгенографії органів грудної клітки (ОГК) з використанням портативних цифрових рентгенівських апаратів, телерентгенології та штучного інтелекту. Після цього Міністерство охорони здоров'я України (МОЗУ) видало кілька наказів, присвячених боротьбі з епідемією ТБ, зокрема наказ № 406 від 09.03.2021 «Про затвердження Порядку епідеміологічного нагляду за туберкульозом та Зміни до критеріїв, за якими визначаються випадки інфекційних та паразитарних захворювань, які підлягають реєстрації» та № 302 від 16.02.2022 «ПОРЯДОК організації виявлення туберкульозу та латентної туберкульозної інфекції». А 19 січня 2023 року наказом №102 фактично введено в дію розроблену Центром громадського здоров'я МОЗУ на основі нового керівництва ВООЗ Клінічну настанову, засновану на доказових даних, «ТУБЕРКУЛЬОЗ». Тобто пріоритет систематичному скринінгу ТБ за допомогою рентгенографії ОГК повернуто і в Україні. Проте, на жаль, попереднім наказом № 302 2022 року скасовано на-

каз № 254 2008 року, яким було затверджено інструкцію з проведення профілактичних рентгенологічних досліджень ОГК. Тобто нині актуальним завданням є розробка та затвердження нового документа з організації профілактичних рентгенологічних досліджень з урахуванням нових рекомендацій ВООЗ і визначеної у наказі № 302 основної ролі первинної ланки медицини у боротьбі з ТБ.

На Школі було показано умови ефективності рентгенологічного скринінгу ОГК і акцентовано увагу на необхідності охоплення профілактичними обстеженнями ОГК більшості дорослого населення країни, що можливо реалізувати завдяки їх проведенню за принципом POCXRAY (Point Of Care X-ray). Сучасні легкі цифрові рентгенодіагностичні комплекси (ЛЦР-ДК), які живляться від звичайної однофазної мережі 220 В і не потребують рентгенівського кабінету, дозволяють впровадити цей принцип у клінічну практику. Їх використання не може завдати шкоди здоров'ю населення й персоналу. Для роботи на них потрібно готувати операторів цифрових рентгенівських апаратів із числа середнього медичного персоналу. У новій клінічній настанові «ТУБЕРКУЛЬОЗ» підкреслено безпеку профілактичних рентгенологічних досліджень ОГК для обстежуваних, оскільки ефективна доза, яку вони отримують, менша за 0.1 мЗв, що є межею нехтування навіть стохастичними ефектами



радіаційного опромінення. Використання томосинтезу в діагностиці ТБ дозволяє практично виключити необхідність використання комп'ютерної томографії (КТ) для дообстеження хворих на туберкульоз. Було розглянуто також питання особливостей променевої діагностики туберкульозу органів дихання у дітей, вторинного ТБ та дисемінованого туберкульозу, а також наведено кілька цікавих клінічних випадків використання томосинтезу у Вінницькому обласному фтизіопульмонологічному центрі, де менше ніж за рік було виконано понад 400 таких досліджень.

Зважаючи на актуальність тематики Школи, було організовано її пряму трансляцію на сторінці ВАР у Facebook, завдяки чому отримати нові знання з променевої діагностики ТБ мали можливість не тільки понад 50 зареєстрованих учасників Школи, а й ще стільки ж рентгенологів, кому були цікаві представлені на Школі презентації.

17 лютого 2023 року у Вінниці відбулися 28-мі курси Української школи безперервної післядипломної освіти ім. проф. М.І. Спужака (УШБПОВР). До цього курсу УШБПОВР за останні 13 років вже 8 разів проводились у цьому місті завдяки активній позиції керівництва обласного осередку рентгенологів. І попередній головний обласний рентгенолог Колесник В.П., і його наступник Лагода В.В. багато зробили, щоб навчальні заходи для рентгенологів в місті проводились регулярно. Завдяки ним проведення курсів УШБПОВР у Вінниці стало вже доброю традицією і останнім часом на них приїжджало все більше рентгенологів з інших регіонів. А цього року завдяки організації пря-



мої трансляції заходу на сторінці Всеукраїнської асоціації рентгенологів (ВАР) у Facebook участь у ньому стала доступною для всіх українських рентгенологів, зокрема і для тих, хто нині вимушений перебувати за межами країни.

Проведені 28-мі курси УШБПОВР було присвячено радіологічній візуалізації ревматологічних захворювань. Традиційно перша лекція на заході була клінічною. Завідувачка вінницького Центру ревматології Школіна Н.В. розповіла слухачам про суглобовий синдром у практиці ревматолога, після чого вже обговорювались питання мультимодальної променевої діагностики ревматологічних захворювань із використанням рентгенодіагностики (Шармазанова О.П., Харків), ультразвукової діагностики (Федуленкова Ю.Я., Харків) та магнітно-резонансної томографії (Нікіфорова І.М., Дереш Н.В., Київ). Ще одну лекцію було присвячено безпеці радіологічної візуалізації і питанням ліцензування діяльності з використання діагностичних рентгеновських апаратів, яка за чинними міжнародними та вітчизняними нормативними документами не підлягає регулюючому контролю, оскільки не може завдати шкоди ні здоров'ю людей, ні навколишньому середовищу і, крім того, регулюється ліцензією на медичну практику (Коваленко Ю.М., Київ).

Цього року у 28-х курсах УШБПОВР взяло участь понад 100 рентгенологів (у т. ч. близько 60 слухачів були присутні в залі) із 15 регіонів країни. За 2 дні пряму трансляцію курсів на сторінці ВАР у Facebook переглянуло майже 2000 осіб. Дякуємо їх організаторам, доповідачам, усім, хто знайшов можливість приєднатися! Захід проходив у новому великому конференц-залі хірургічного корпусу обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова, за що окрема подяка керівництву медичного закладу!

24 березня у Рівному на базі Центру первинної медико-санітарної допомоги (ЦПМСД) «Центральний» відбулася Школа цифрових технологій (ШЦТ), присвячена покращенню ситуації з використанням променевої діагностики у первинній ланці медицини. Місце проведення Школи було вибрано не випадково. У 2022 році в медичні заклади країни було



встановлено 15 однакових легких цифрових рентгенодіагностичних комплексів, 2 з яких потрапили до закладів первинної медицини. Протягом півроку на останніх двох комплексах було виконано рентгенологічних досліджень більше, ніж на 13 інших. У ЦПМСД «Центральний» за півроку було обстежено близько 4.5 тисячі пацієнтів і виконано майже 6.0 тис. знімків, що в рази перевищує середнє навантаження на рентгенівський апарат в Україні. Саме тому було прийнято рішення провести ШЦТ на базі цього закладу, де очевидна нагальна потреба у рентгенодіагностиці.

Виявилося, що для такого потужного закладу, яким є ЦПМСД «Центральний», навіть 10-12 тис. рентгенологічних досліджень на рік – це дуже мало! Заклад обслуговує близько 100.0 тис. людей, має 7 амбулаторій, у ньому працює понад 70 сімейних лікарів і спеціалістів. У 2022 році лікарями ЦПМСД «Центральний» було виявлено близько 200.0 тис. захворювань, зокрема близько 40.0 тис. хвороб системи кровообігу, понад 50.0 тис. хвороб органів дихання і близько 20.0 тис. хвороб кістково-м'язової системи та сполучної тканини.

І можливості для збільшення кількості рентгенологічних досліджень є! Проте, на жаль, знову ми зустрічаємося з ситуацією, коли сімейні лікарі та інші вузькі спеціалісти не скеровують пацієнтів на рентгенодіагностику, навіть коли вона потрібна і знаходиться поруч.

Саме тому дуже необхідні спільні заходи радіологів і клініцистів, щоб демонструвати останнім можливості радіологічної візуалізації і переваги її використання! Щира подяка керівництву ЦПМСД «Центральний» за те, що не тільки надало можливість проведення Школи на своїй базі, але й взяло активну участь у її підготовці і проведенні разом із Всеукраїнською асоціацією рентгенологів, Центром рентгенівських технологій АРУ, Національним технічним університетом «ХПІ» ННМІ та Видавничо-інформаційним центром «Медицина України».



У роботі ШЦТ взяло участь понад 70 лікарів із 17 регіонів країни, що стало можливим завдяки прямій трансляції заходу на сторінці Всеукраїнської асоціації рентгенологів у Facebook. Безпосередньо у залі слухали презентації близько 40 учасників.

Школу відкрив директор ЦПМСД «Центральний» Олег Михайлович Шрам, який розповів учасникам Школи про заклад та його діяльність, а після його виступу рентгенолог Центру Якобчук Яніна Сергіївна



познайомила їх із результатами роботи рентген-кабінету. Зокрема, вона звернула увагу слухачів на те, що в останні 2 роки при профілактичних рентгенологічних дослідженнях органів грудної клітки (ОГК) збільшилася кількість виявлених випадків туберкульозу та раку легень. Тобто актуальним питанням є охоплення профілактичними рентгенологічними дослідженнями ОГК більшої кількості населення.

Оскільки Школа проходила у Міжнародний день боротьби з туберкульозом, питання ранньої діагностики цієї небезпечної недуги обговорювалися у кількох презентаціях. При цьому розглядалися як організаційно-технічні (Коваленко Ю.М.), так і клінічні аспекти діагностики туберкульозу (Шаповалова В.В.).

Враховуючи малу кількість призначень сімейними лікарями та вузькими спеціалістами рентгенологічних досліджень при захворюваннях опорно-рухового апарату, окрема лекція була присвячена рентгенодіагностиці захворювань суглобів, яку прочитала проф. Шармазанова О.П.

Наведені у перших двох презентаціях дані свідчать про необхідність значно збільшити кількість рентгенологічних досліджень у ЦПМСД «Центральний». В умовах обмежених людських ресурсів це можливо лише за активного впровадження новітніх цифрових технологій та телерентгенології. Як їх можна використовувати в закладах первинної медицини, розповів учасникам Школи експерт Центру рентгенівських технологій АРУ к.т.н. Балашов С.В.

Окрім рентгенодіагностики, у медичних закладах первинної ланки за кордоном активно використовується ультразвукова діагностика (УЗД), можливості якої за останній час суттєво розширилися. Про те, як УЗД може допомогти сімейним лікарям, йшлося у лекції президента Української асоціації фахівців ультразвукової діагностики к.мед.н. Динника О.Б.

19-20 травня 2023 року у Кам'янець-Подільському відбулася Школа цифрових технологій «Пацієнт орієнтована променева діагностика», присвячена 25-річчю Центру рентгенівських технологій та 20-й річниці проведення в Кам'янець-Подільському у травні 2003 року першого в Україні і, мабуть, в усій Східній Європі майстер-класу з використання цифрових технологій у рентгенології.

На початку 2003 року Центр рентгенівських технологій перемістився до Кам'янець-Подільського, де на початку року спочатку флюорограф, а трохи пізніше рентгенодіагностичний комплекс на 2 робочі місця було переведено на цифрову технологію.

Уперше в Україні в одному медичному закладі 2 одиниці рентгенівського обладнання було переведено на цифрову технологію, а автоматизовані робочі місця рентген-лаборантів та рентгенологів оцифрованого рентгенівського обладнання об'єднано в єдину інформаційну радіологічну мережу, що дозволяло рентгенологам аналізувати всі отримані цифрові рентгенівські зображення. Саме тому на початку 2003 року керівники Центру рентгенівських технологій Асоціації радіологів України (ЦРТ АРУ) та управління охорони здоров'я (УОЗ) Кам'янець-Подільського домовились про проведення у місті майстер-класу з цифрової рентгенодіагностики, участь в якому взяли не тільки рентгенологи, але й управлінці охорони здоров'я та представники місцевої влади із різних регіонів країни.

Проведений захід дав потужний поштовх для розвитку цифрової рентгенодіагностики в країні, зокрема Хмельницький став першим обласним центром в Україні, де в усіх міських поліклініках профілактичну плівкову флюорографію було замінено цифровою скринінговою рентгенографією, а Кам'янець-Подільський — місцем проведення багатьох заходів, організованих за участі Центру рентгенівських технологій АРУ та Всеукраїнської асоціації рентгенологів.

У 2004 році у Кам'янець-Подільському відбулася конференція рентгенологів країни, на якій було прийнято рішення про створення Української асоціації спеціалістів з рентгенодіагностики, комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії (УАРКТМРТ), яку пізніше було перейменовано у Всеукраїнську асоціацію рентгенологів (ВАР).

У 2006 році в місті було введено в експлуатацію один із перших у країні цифрових рентгенодіагностичних комплексів з цифровою рентгеноскопією.

У 2007-2008 роках у Кам'янець-Подільському було проведено низку семінарів, майстер-класів як для рентгенологів, так і для місцевих клініцистів за участі рентгенологів, зокрема майстер-клас із використання цифрової рентгеноскопії.

У 2010 році УАРКТМРТ провела у місті конференцію «Роль рентгенодіагностики на сучасному етапі розвитку радіології» та перші курси Української школи безперервної післядипломної освіти в радіології. А у 2021 році в Кам'янець-Подільському було проведено вже 26-ті курси Української школи безперервної післядипломної освіти в радіології ім. проф. М.І. Спужяка «Променева діагностика найчастіших захворювань».





Останніми роками місто продовжувало впроваджувати новітні технології в радіології. Зокрема, у 2022 році в місті введено в експлуатацію легкий цифровий рентгенодіагностичний комплекс, який є обладнанням для рентгенодіагностики за принципом РОСХRAY (Point Of Care X-RAY).

Цього року радіологи з різних регіонів України приїхали до Кам'янець-Подільського на Школу цифрових технологій «Пацієнт-орієнтована променева діагностика», щоб познайомитися з новими аспектами використання цифрових рентгенівських та ультразвукових технологій у первинній променевій діагностиці. На відкриття Школи традиційно було запрошено чинне керівництво міста, а також колишні секретаря міської ради, начальника міського управління охорони здоров'я та його заступників, за участі яких у 2003 році відбувся перший майстер-клас із цифрової рентгенодіагностики.

Відкрив Школу мер Кам'янець-Подільського Посітко М.В. Перед учасниками також виступили колишні секретар міської ради Бабій С.В. та начальник управління охорони здоров'я Мостіпан О.В., які розповіли, як у 2003 році місту вдалося стати лідером у впровадженні цифрових рентгенівських технологій. Керівник ЦРТ АРУ професор Мірошніченко С.І. розповів слухачам про розвиток цифрових рентгенівських технологій в Україні, які за 25 років пройшли шлях від цифрової скринінгової рентгенографії до томосинтезу та конусно-променевої томографії. На першому засіданні «Новітні технології в медицині та радіології» обговорювались питання впровадження новітніх технологій у клінічну практику, їх вплив на систему надання медичної допомоги та вимоги до підготовки персоналу. Окремий блок презентацій був присвячений легким цифровим рентгенодіагностичним комплексам, які дозволяють використовувати рентгенодіагностику за принципом РОСХRAY. Зокрема, було розглянуто переваги їх використання у центрах первинної медико-санітарної допомоги

та мобільними бригадами первинної променевої діагностики. Друге засідання «Клінічні аспекти первинної променевої діагностики» було присвячено мультипараметричній і мультимодальній первинній променевій діагностиці, а третє засідання «Клінічні аспекти використання цифрових рентгенівських технологій у клінічній практиці» — використанню цифрових технологій, зокрема томосинтезу, для диференційної діагностики окремих захворювань.

Приємно відзначити, що всі доповіді було зроблено українською мовою, причому два доповідачі зробили свої презентації державною мовою вперше, а також те, що цього разу поруч із досвідченими викладачами була молодь, яка гідно виступила на Школі.

Під час підбиття підсумків, окрім традиційної подяки викладачам та учасникам Школи, організатори заходу окрему подяку висловили Кам'янець-Подільському за лідерство у впровадженні цифрових рентгенівських технологій, за гостинність і співпрацю. Було також озвучено надію на продовження співпраці і, як у відомому романі Дюма, на нову зустріч через 10 років.

19-23 червня 2023 року у місті Херцег-Новий (Чорногорія) відбулася одинадцята міжнародна конференція з радіації, природничих наук, медицини, техніки, технологій та екології RAD 2023, участь в якій взяло близько 300 представників 39 країн світу. Українська делегація була на цій конференції одною з найчисленніших. Тільки доповідачів із нашої країни було понад 20, а з урахуванням супроводжуючих осіб кількість українців на конференції RAD 2023 сягнула, мабуть, півсотні. Цього року вперше в історії конференції в рамках її наукової програми було проведено 2 національні секції. І це були українські секції з медичної візуалізації, присвячені 25-річчю Центру рентгенівських технологій Асоціації радіологів України.

Практично всі доповідачі з України привертали увагу учасників конференції до російської агресії та дякували всім, хто підтримує нашу країну у боротьбі з рашизмом.

Friday, June 23, 2023 (Hall B - Hunguest Hotel Sun Resort)

09:00 - 10:30 Oral Session: Ukraine Session of Medical Imaging

Chairpersons: Olena Sharmazanova, Sergei Miroshnychenko

09:00	Miroshnychenko S.I., Kovalenko Yu.M., 25 years of the X-ray Technologies Center of ARU: from digital screening radiography to tomosynthesis
09:15	Yakobchuk Ya.S., Kovalenko Yu.M., Balashov S.V., Advantages of using x-ray diagnostics in primary healthcare facilities
09:30	Zhaivoronok M.M., Dynnyk O.B., New possibilities of ultrasound diagnostics at the first level of medical care
09:45	Kovalenko Yu. M., Urina L.K., Economic and logistical justification of the use of tomosynthesis in clinical practice
10:00	Kirik A.A, Sharmazanova O.P., Deresh N.V., Shapovalova V.V, Digital radiography and tomosynthesis in the diagnosis of lung changes in COVID-19
10:15	Shapovalova V.V., Potemkin S.V., Deresh N.V., Digital radiography and tomosynthesis in the diagnosis of pulmonary tuberculosis

Friday, June 23, 2023 (Hall B - Hunguest Hotel Sun Resort)

11:00 - 12:30 Oral Session: Ukraine Session of Medical Imaging

Chairpersons: Olena Sharmazanova, Oleg Dynnyk

11:00	Sharmazanova O.P., Urina L.K., Urina M.O., The use of tomosynthesis in the diagnosis of bone pathology
11:15	Urina L.K., Sharmazanova O.P., Urina M.O., Experience of using tomosynthesis in pediatric radiology
11:30	Dynnyk O.B, Zhaivoronok M.M., Mostovyi S.E., Multiparametric ultrasound diagnosis of fatty liver disease as a pathological continuum
11:45	Svatko L.O., Kovalenko Yu.M., Sharmazanova O.P., Dynnyk O.B., Mobile radiodiagnosis to help the family doctor in wartime
12:00	Myakinkov V.B, The role of tomosynthesis in the diagnosis of breast pathology
12:15	Lagoda V.V., Potemkin S.V., The use of tomosynthesis for differential diagnosis of lung diseases

Проте, оскільки конференція RAD є, мабуть, одним із найкращих заходів, на яких гармонічно поєднується корисне з приємним, то українська делегація показала на ній не тільки свої науково-практичні надбання, але й те, що українці можуть гарно співати і танцювати.

Щиро дякуємо організаційному комітету конференції за підтримку України і включення до наукової програми заходу українських національних секцій! Дякуємо всім, хто знайшов час і можливість гідно представити нашу країну на міжнародній конференції!

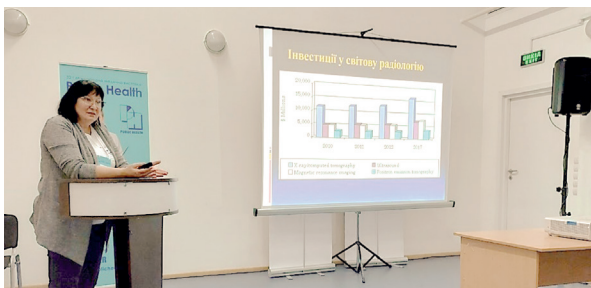


Обладнання для первинної променевої діагностики має бути поруч із сімейним лікарем

4 жовтня 2023 року в рамках виставки «Охорона здоров'я-2023» Всеукраїнська асоціація радіологів разом з Українською асоціацією сімейної медицини, Українською асоціацією фахівців ультразвукової діагностики та організаторами виставки провели тематичну школу «Променева діагностика як помічник сімейного лікаря», на якій обговорювалися питання первинної променевої діагностики захворювань органів грудної клітки, вузлів щитоподібної залози, жирової хвороби печінки, атеросклерозу та ін. захворювань. Усі доповідачі були одноставні в тому, що для забезпечення ефективності первинної променевої діагностики цифрові портативні рентгенівські апарати та ультразвукові сканери мають бути в закладах первинної медицини і виконувати дослідження на них має навчений персонал цих закладів. У тому, що навчитися виконувати ультразвукові дослідження за стандартними протоколами та проводити рентгенографічні дослідження на портативному цифровому

рентгенівському апараті можна за короткий проміжок часу, учасники школи мали можливість впевнитися під час майстер-класів на стенді «Променева діагностика» на вітчизняній портативній ультразвуковій системі HandyUsound і вітчизняному пересувному легкому цифровому рентгенодіагностичному комплексі КРДЦ-04-АЛЬФА.

Оскільки Школа відбувалася напередодні 25-ї річниці Центру рентгенівських технологій АРУ, доповідачі – експерти Центру були одягнені у фірмові футболки, присвячені ювілею. На Школі було презентовано нову книжку президента Української асоціації фахівців ультразвукової діагностики Олега Борисовича Динника «Жир Вашого тіла. Жир Вашої печінки. Просте подолання», перший примірник якої автор подарував члену правління Українською асоціацією сімейної медицини Надутому Костянтину Олександровичу, доповідь якого на Школі була присвячена стеатометрії печінки в практиці сімейного лікаря.



РЕНТГЕНІВСЬКІ АПАРАТИ ДЛЯ СКРИНІНГА ОГК В УКРАЇНІ: СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ

С.І. Мірошніченко, д.т.н., професор

Центр рентгенівських технологій АПУ, Національний авіаційний університет

Анотація

Боротьба із захворюваннями органів грудної клітки, такими як рак легень та туберкульоз, є важливою для всіх країн світу. В Україні історія почалась із робіт українського вченого Івана Пулюя. Саме Пулюй заклав основи рентгенівської науки. Потім було відкриття X-променів, зроблене 8 листопада 1895 р. німецьким фізиком Вільгельмом Конрадом Рентгеном. Із 1920 року почав існувати інститут, у якому розроблялися методики й техніки медичного застосування X-променів. Сьогодні він має назву Національний інститут раку. В Україні до цього часу використовують 900 екз застарілих плівкових флюорографів, на яких щорічно виконується 8...10 млн обстежень органів грудної клітки (ОГК). Вони потребують негайної заміни. Обґрунтовано вимоги до сучасних скринінгових апаратів для обстеження ОГК. Розглянуто альтернативні шляхи реалізації скринінгу на основі низькодозової комп'ютерної томографії та томосинтезу. Встановлено використання томосинтезу як високочутливої й економічно доступної технології масових обстежень. Пояснено можливість виготовлення апаратів на вітчизняних підприємствах. Запропоновано використання грантів, дерегуляції й створення приватних кабінетів, зокрема для повернення лікарів-радіологів в Україну. Підкреслено можливість підтримки чи створення 1800 робочих місць в медичних закладах та 500 робочих місць у промисловості і сервісі.

Ключові слова: скринінг органів грудної клітки, рентгенографія, томосинтез, приватні скринінгові кабінети, нові робочі місця, історія, Національний інститут раку.

Вступ та ретроспективний огляд

Боротьба із захворюваннями органів грудної клітки (ОГК), такими як рак легень та туберкульоз, є важливою для всіх країн світу [1]. Для України організація ефективного скринінгу ОГК особливо актуальна завдяки наявності у країні епідемії туберкульозу [2], а також високого рівня онкологічних захворювань.

Оглядова історія почалась із «відкриття рентгенівських променів, зробленого 8 листопада 1895 р. німецьким фізиком Вільгельмом Конрадом Рентгеном. Передумовою цього епохального відкриття стала насамперед робота українського вченого Івана Пулюя. Саме Пулюй заклав основи рентгенівської науки. Він пояснив природу рентгенівських променів, відкрив, що вони здатні іонізувати атоми і молекули, визначив місце виникнення рентгенівських променів та їх поширення у просторі. У 1881 році Пулюй сконструював катодну лампу («трубку Пулюя»), яка мала принципово новий тип джерела світла. У тому ж році, на знак визнання цього відкриття, Пулюй отримав нагороду на Міжнародній виставці у Парижі. Досліджуючи процеси в електронно-променевих трубках, Іван Пулюй підготував ґрунт для двох революційних відкриттів у фізиці, а саме рентгенівських променів та електронів» [3].

Україна того часу була готова до використання X-променів у медицині. У 1896 році були проведені операції з використанням діагностики за допомогою

X-променів у клініці Київського університету імені Святого Володимира [4]. У Києві перший рентгенівський кабінет почав роботу в 1898 р. у лікарні Покровського жіночого монастиря.

Після початку Першої світової війни 2 вересня 1914 року ініціативна група киян створила громадську організацію під назвою «Комісія допомоги пораненим рентгенівським дослідженням», до складу якої увійшли професори і викладачі Київського університету та Київського політехнічного інституту, а також шість лікарів [4]. До середини 1915 р. Комісія мала 21 постійний і один пересувний рентген-кабінет.

Комісія змінила свою назву на Київський рентгенівський інститут 15 червня 1920 року. У складі інституту весь час існували підрозділи, які займалися розробкою нової рентгенівської техніки. Так, у післявоєнному 1946 році в інституті був сконструюваний томофлюорограф, який давав зображення шарів зони обстеження. У 1949 р. завод «РЕНТОК» почав серійний випуск прогресивних на той час томофлюорографів.

Із 2007 року інститут має назву Національний інститут раку (Україна).

Розпад Радянського Союзу й подальші за ним жахіття 90-х років система флюорографічного скринінгу ОГК незалежної України зустріла на тлі страхів до всього радіоактивного та іонізуючого. Причинами цього були наслідки Чорнобильської катастрофи, і суттєва різниця в апаратах для скринінгу в Україні та європейських країнах. Рентгенівські плівкові флюорографи, що в Україні були базою для скринінгу, за кордоном використовувались тільки в буцегарнях. Були потрібні рішучі кроки із заміни чи модернізації обладнання. Такі кроки зроблені починаючи з 2000 року завдяки розробці вітчизняних цифрових малодозових приймачів рентгенівського зображення та встановленню їх на флюорографи замість вузькоплівкової електромеханічної камери. Із 1700 флюорографів за минулі роки модернізовано близько 800 апаратів. На практиці вони продемонстрували десятикратне зниження променевого навантаження на пацієнта, а також високу ефективність цифрової технології формування, обробки та зберігання якісних зображень. Високі темпи модернізації продовжувались, включно до 2004 року, коли в Україні було виготовлено близько 4% щорічного світового виробництва цифрових приймачів. Якщо темпи заміни були б незмінними, то у 2010 році в Україні був би модернізований останній плівковий флюорограф. Але ми втратили цей шанс.

Починаючи з 2005 року інтерес до нових скринінгових апаратів для обстеження ОГК, як і взагалі до рентгенографії, поступово зник. Поширилась корупція. Була введена необхідність оформлення некінцевої кількості документів на дозволи та ліцензії. Для першого рівня медичних закладів (сімейна медицина) це створило непереборний бар'єр застосуванню нових цифрових апаратів та одночасно сприяло по-

дальшому використанню вкрай старої техніки на другому рівні медичних закладів. До того ж, формальна заборона використання плівкових флюорографів залишилась на папері. Незважаючи на це, останніми роками щорічно профілактичні обстеження ОГК на сучасних цифрових системах в Україні проходять близько 8 млн громадян. На жаль, на 900 плівкових флюорографах, які несуть необґрунтоване опромінення людей та низьку якість діагностичних зображень, виконується 8-10 млн обстежень.

Занепад уваги до розвитку вітчизняної рентгенівської техніки не пройшов безслідно. Через сторіччя після Першої світової війни у 2014 році у війні з росією знову виявилася відсутність техніки для належного рентгенівського обстеження поранених. В польові шпитали були екстрено передані наявні цифрові системи. У місцях, де вони були встановлені, ефективність сортування поранених і хірургічної допомоги зросла з 40 до 70% та втричі зменшилась операційна смертність [5].

Історичну паралель можливо побачити і в тому, що в Україні починаючи з 2018 року вітчизняні підприємства встановили близько 20 рентгенівських апаратів із режимом томосинтезу, прообразом яких був томофлюорограф. Програмна й апаратна частина режиму томосинтезу розроблена в групі компаній «Телеоптик» сумісно з КВО «Медапаратура» та «КВАНТ».

Дві обставини останніх років загострили ситуацію. По-перше, епідемія COVID-19 продемонструвала недостатню діагностичну чутливість не тільки плівкової, але й цифрової рентгенографії (рис. 1 а). Як результат, створювались величезні черги на обстеження ОГК на комп'ютерних томографах (КТ), незважаючи на значне променеве навантаження.

Водночас, апарати в режимі томосинтезу продемонстрували як суттєву перевагу в діагностичній чутливості (рис. 1 б), порівняно з рентгенографією, так і значно менші променеві навантаження, порівняно з томографією. Від значних черг врятувало недостатнє знайомство загалом з можливістю нових діагностичних апаратів.

По-друге, війна викликала масовий виїзд громадян, у тому числі хворих на туберкульоз, за кордон. Частково порушена система профілактичних доглядів і лікування хворих. Багато кращих лікарів-рентгенологів виїхали з України.

Мета цієї статті — обґрунтувати подальші кроки розвитку рентгенівських методів та апаратури скринінгу ОГК в Україні. Розглянути умови, які необхідні, зокрема, для повернення фахівців в Україну, а також для відновлення вітчизняної промисловості з виробництва нового покоління апаратури скринінгу ОГК.

Матеріали та методи

Виконаємо розрахунки променевого навантаження й оцінимо потенційну шкоду пацієнтам для різних поколінь апаратів скринінгу ОГК. Для цього зауважимо, що отримання детального, якісного рентгенівського зображення пов'язано з опроміненням пацієнта. Не важко порахувати [6, 7], що при обстеженні рентгенівський потік в 1 мкЗв у площині детектора формує $N_f = 30\,000$ фотонів на 1 мм^2 . Якщо потік дорівнює $H = 116,7$ мкЗв, то він сформує 3,5 млн фотонів. При розмірі одного пікселя (ріх) зображення $dx \cdot dy = 0,12 \cdot 0,12$ мм, на піксель у середньому впаде 50 414 фотонів. З урахуванням Пуассонівського розподілу фотонів по простору та часу, в ідеальному приймачі буде сформоване зображення із співвідношенням сигналу до шуму.

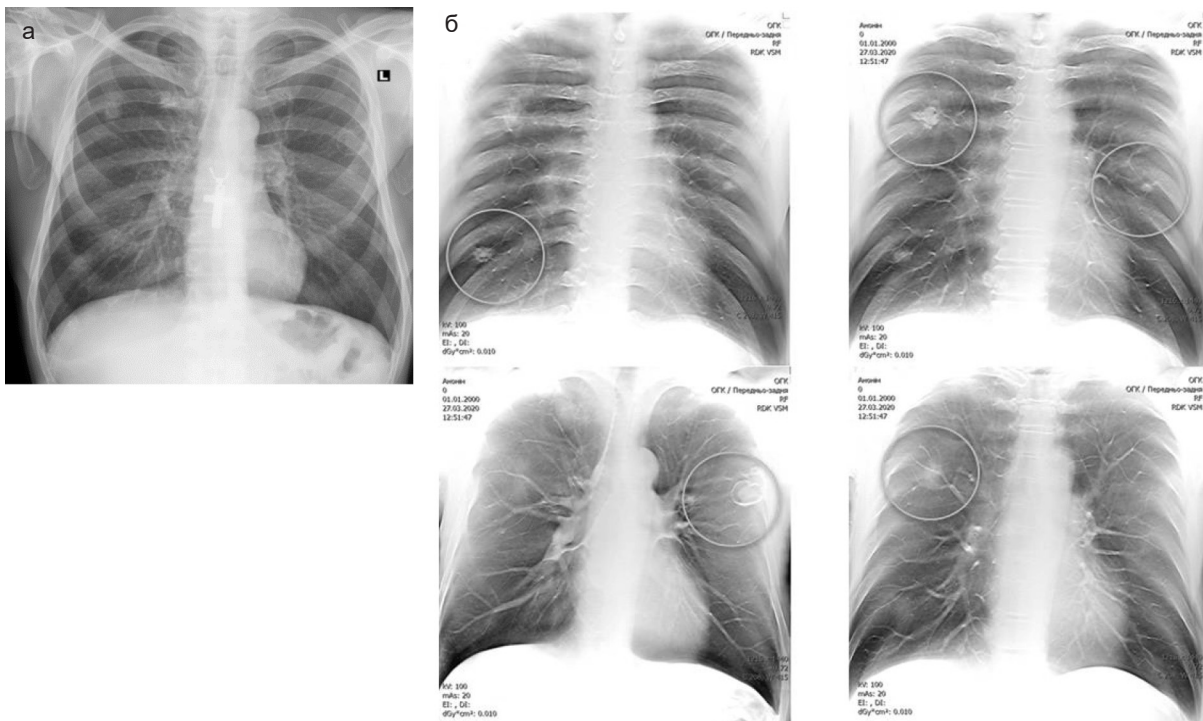


Рис. 1. Приклад недостатньої діагностичної чутливості рентгенографії (а) та переваги томосинтезу (б) для хворого на COVID-19

$$(C/Ш)_{id} = \sqrt{(H \cdot N_{\phi} \cdot dx \cdot dy)} = 225,$$

де H – доза опромінення в площині приймача в мкЗв.

Отримане співвідношення на практиці є достатнім як для ефективної цифрової постобробки зображення, так і для подальшого візуального виявлення патологій [6].

Реальні приймачі гірші за ідеальні. У них частина рентгеновського випромінювання втрачається без користі, а друга — використовується. Параметр, який свідчить про корисно використувану в приймачі частину рентгеновського випромінювання, має назву [6, 7] квантова ефективність виявлення (Detective Quantum Efficiency) та позначається – DQE. Чим кращий приймач, тим ближче його DQE до одиниці і тим менше потрібно опромінювати пацієнта для отримання рентгеновського зображення з необхідним співвідношенням сигнал/шум.

Для оцінки ризиків і наслідків опромінення пацієнта необхідно брати до уваги, які органи та тканини людини опромінювались. Це виконують за допомогою параметра — ефективна доза опромінення Неф, яка пов'язана з дозою опромінення в площині детектора за допомогою відповідних тканинних зважувальних чинників — W_i . Для обстеження ОГК цей коефіцієнт [7] дорівнює $W_{огк} = 0,12$. З урахуванням цього може бути сформована порівняльна табл. 1.

У табл. 1 надано ефективні дози опромінення Неф для різних приймачів і методів обстеження ОГК у разі отримання співвідношення сигнал/шум $C/Ш = 225$. У ній також представлено оцінки діагностичної чутливості методів та собівартості технічної ча-

стини отримання одного зображення. Оцінка собівартості технічної частини отримання одного зображення виконувалась за п'ятирічним поверненням коштів за обладнання та з урахуванням ціни витратних матеріалів. У розрахунках прийнята продуктивність рентгенографічного обладнання — 10 000 знімків на рік і томографічного обладнання — 3000 обстежень на рік.

Обговорення результатів розрахунків

Наведені в табл. 1 дані свідчать про те, що апарати для обстеження ОГК на сучасних цифрових плоских панелях і приймачах використовують у 25... 50 разів менше променевого навантаження, ніж ліміт 1 мЗв, який допустимого для профілактичних обстежень згідно із законодавством [7]. Шкоди такі обстеження не несуть і являють собою «зелені технології». Це підтверджується тим, що за останні 70 років у світі не зареєстровано жодного інциденту при виконанні рентгенографії.

Але є і інші складові обґрунтування вимог до наступного покоління апаратів. Практика діагностування COVID-19, а також пухлин легень [8] свідчить про те, що наступне покоління апаратів для обстеження ОГК повинно мати діагностичну чутливість удвічі більшу, ніж рентгенографічні апарати, тобто близько 0,8 (см. рис. 1). Серед засобів і методів, які наведені в табл. 1, таким умовам відповідають томосинтез (рядок 8) та томографи (рядки 9 і 10). З урахуванням надто великого променевого навантаження на пацієнта, звичайну комп'ютерну томографію (рядок 10) слід у подальшому не розглядати як апаратуру й метод скрінінгу ОГК. Таким чином, залишаються дві альтернативи – низькодозова комп'ютерна томо-

Таблиця 1

Засоби та методи реалізації апаратів для обстеження ОГК

№	Тип приймача	DQE	Неф, мЗв	Диагност. чутливість, G	Собівартість знімка, грн
1	Ідеальний, рентгенографічний	1,0	0,014	0,45	
2	Плоска панель із CsI прямим нанесенням	0,7	0,02	0,45	40
3	Малодозовий приймач із CsI перетворюючим екраном	0,35	0,04	0,4	32
4	Комп'ютерна радіографія — CR	0,3	0,047	0,4	70
5	Повноформатна касета екран — плівка зеленочутливі	0,22	0,064	0,4	80
6	Повноформатна касета екран — плівка синьочутливі	0,15	0,093	0,4	60
7	Флюорограф вузькоплівковий	0,03	0,47	0,1	30
8	Цифровий томосинтез ОГК	0,7 (18)*	0,36	0,85	80
9	Низькодозовий КТ для обстеження ОГК	0,7 (35)*	0,7	0,95	1600
10	Стандартний КТ для обстеження ОГК	0,7(400)*	8,2	0,99	800

* — еквівалентність опромінення рентгенографічним знімкам.

графія (LDCT) і цифрова лінійна томографія – томосинтез (DT). Ці два напрямки мало відрізняються за ефективністю. Більш низька діагностична чутливість DT (GDT = 0,85) порівняно з LDCT (GLDCT = 0,95) компенсується у 2 рази меншим променевим навантаженням на пацієнта при томосинтезі (НефDT = 0,36 мЗв) порівняно з існуючими даними для LDCT (НефLDCT = 0,7 мЗв).

В іншому два шляхи (табл. 2) суттєво різняться. Використання низькодозової комп'ютерної томографії для скринінгу ОГК – це шлях розвинутих багатих країн, де відсутній поширений туберкульоз. Основна мета скринінгу – раннє виявлення онкології легень у тих, хто багато курить. Виявлення туберкульозу легень є додатковим чинником. Висока собівартість технічної частини отримання одного зображення — 1600 грн для LDCT і висока вартість обладнання створюють економічні та корупційні важелі для формування обмеженого скринінгу ОГК на рівні 0,6 млн пацієнтів на рік. Протягом близько 10 післявоєнних років такий скринінг в Україні сформується як результат маркетингових зусиль закордонних фірм-виробників LDCT. Орієнтовна ємність ринку — 200 закордонних томографів. До суттєвого зростання робочих місць це не приведе. Проблему раннього виявлення туберкульозу та раку легень в Україні цей шлях не вирішує.

Другий шлях створення мережі кабінетів скринінгу ОГК — використання цифрової лінійної томографії (цифрового томосинтезу — DT) [8-10]. Це можливий шлях держав, де спостерігається поширений туберкульоз. Основна мета скринінгу – раннє виявлення туберкульозу та раку легень. Виявлення хвороби на кшталт COVID-19 і ще багатьох інших патологій є додатковим чинником.

Низька собівартість технічної частини DT-знімка — 64 грн і невисока вартість обладнання для DT (орієнтовно 80000\$) створюють економічні та соціальні важелі для формування широкого охоплення громадян держави скринінгом ОГК — на рівні 9 млн пацієнтів на рік. Протягом близько 5 років, починаючи з 2025 року, такий скринінг в Україні може бути сформований як результат спільних зусиль державних органів, громадськості, закордонних фондів підтримки розвитку України, вітчизняних фірм-виробників DT, асоціацій лікарів-радіологів і учених технічних університетів. Орієнтовна ємність ринку — 900 вітчизняних DT-апаратів. Ми знову повертаємось до методу томофлюорографії [4], але на сучасному цифровому рівні. Славетна історія розвитку рентгенівської техніки в Україні продовжується.

Чи є в Україні досвід розробки й потужності для виготовлення 900 вітчизняних DT-апаратів для скринінгу ОГК за п'ять-десять років? Як не дивно, але є.

Таблиця 2

Порівняння двох шляхів створення мережі скринінгу ОГК

№	Параметр мережі скринінгу ОГК	LDCT	Томосинтез
1	Діагностична чутливість методу	0,95	0,85
2	Кількість апаратів	200	900
3	Ціна парку обладнання, млн \$	120	72
4	Собівартість технічної частини отримання одного зображення, грн	1600	64
5	Місця розташування апаратів скринінгу ОГК у системі охорони здоров'я	2-3-й рівні, приватні клініки	1-й рівень, приватні кабінети
6	Пропускна спроможність кабінету на рік	3000	10 000
7	Охват скринінгом пацієнтів на рік	0,6 млн	9 млн
8	Виробник обладнання	Брендові закордонні фірми	Підприємства України
9	Джерела фінансування	Держбюджет, приватні кошти	Міжнародні фонди, муніципальні бюджети
10	Створення робочих місць лікарів та операторів	200	1800
11	Створення робочих місць для випускників технічних університетів і коледжів	20	500
12	Час створення мережі скринінгу ОГК, років	10	5
13	Необхідність державної та громадської підтримки	Не потребує	Потребує

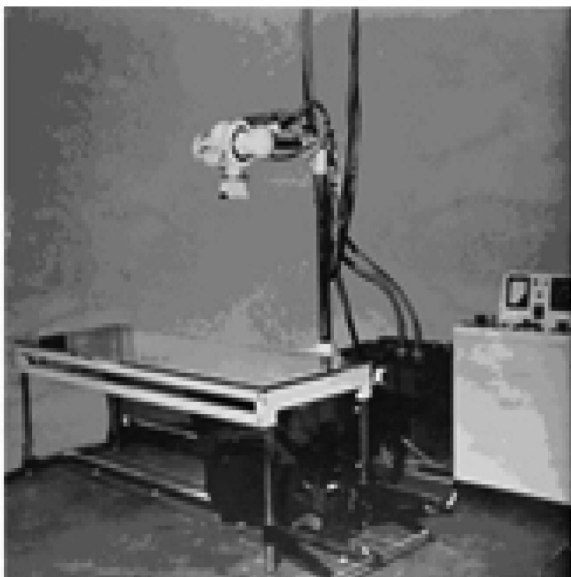
Україна має унікальний досвід розробки і виробництва цифрових рентгенівських приймачів та плоских панелей. На початку XXI століття їх вироблено понад 4000. Українські рентгенівські приймачі працюють у 22 країнах світу, включаючи Центральну Європу, Південну Корею та Америку. Протягом останніх років спільними зусиллями підприємств Києва та Харкова розроблено і виготовлено більше ніж 20 апаратів трьох типів із режимом DT, які працюють у лікарнях і шпиталях Києва та інших міст України (рис. 2). Сім ветеринарних DT-апаратів встановлено за кордоном.

На жаль, гібридна війна оминула мимо підприємства медичного рентгенівського профілю. Цей скарб і досягнення вітчизняної науки та техніки системно знищуються.

Надзвичайно важлива складова програми – повернення лікарів-радіологів в Україну із-за кордону. Можливий фінансовий механізм повернення лікарів – надання їм як грантів рентгенологічного вітчизняного DT-обладнання та безоплатної оренди приміщень для створення приватних рентгенівських кабінетів у складі медичних закладів 1-го рівня. Одночасно необхідне спрощення процедури ліцензування діяльності таких кабінетів. Це збереже чи створить 1800 робочих місць лікарів-радіологів та операторів (рентген-лаборантів).

Цей шлях дає можливість створити умови відродження та сталого розвитку вітчизняних підприємств-виробників рентгенівської діагностичної DT-техніки. Вони отримують фінансування від закордонних фондів підтримки розвитку України та європейські умови існування. Можливість створення орієнтовно 500 робочих місць у промисловості і сервісних фірмах забезпечує випускникам усіх технічних університетів і коледжів медико-технічного профілю України щонайменше протягом 5 років отримувати перші високотехнологічні робочі місця. Загальмується відтік кращих інженерних «мізків» за кордон.

Без рішучих дій громадськості та правоохоронних органів із боротьби з корупцією й активного наступу в гібридній війні другий шлях неможливий.



Висновки

1. В Україні до цього часу використовують 900 вкрай застарілих плівкових флюорографів, на яких щорічно робиться 8...10 млн обстежень органів грудної клітки (ОГК). Вони потребують негайної заміни.
2. Існує два альтернативних шляхи створення мережі кабінетів високочутливого скринінгу ОГК: на основі низькодозової комп'ютерної томографії та на основі апаратів із томосинтезом.
3. Використання низькодозової комп'ютерної томографії для скринінгу ОГК – це шлях розвинутих багатих країн, де відсутній поширений туберкульоз. Основна мета скринінгу – раннє виявлення онкології легень у тих, хто багато курить. Виявлення туберкульозу легень є додатковим чинником. Проблема раннього виявлення туберкульозу в Україні шлях не вирішує.
4. Створення мережі кабінетів скринінгу ОГК – на основі використання цифрового томосинтезу (DT) — це можливий шлях держав, де спостерігається поширений туберкульоз. Основна мета скринінгу – раннє виявлення туберкульозу та онкології легень. Виявлення хвороб на кшталт COVID-19 і ще багатьох інших патологій є додатковим чинником.
5. Для України створення мережі кабінетів високочутливого скринінгу ОГК на основі використання 900 апаратів цифрового томосинтезу має перспективи для охоплення щорічно 9 млн пацієнтів.
6. Можливий фінансовий механізм повернення лікарів – радіологів в Україну – передача їм як грантів рентгенологічного вітчизняного DT-обладнання та безоплатної оренди приміщень для створення приватних рентгенівських кабінетів у складі медичних закладів 1-го рівня. Одночасно необхідне спрощення існуючого ліцензування діяльності таких кабінетів. Це збереже чи створить 1800 робочих місць лікарів-радіологів та операторів (рентген-лаборантів).

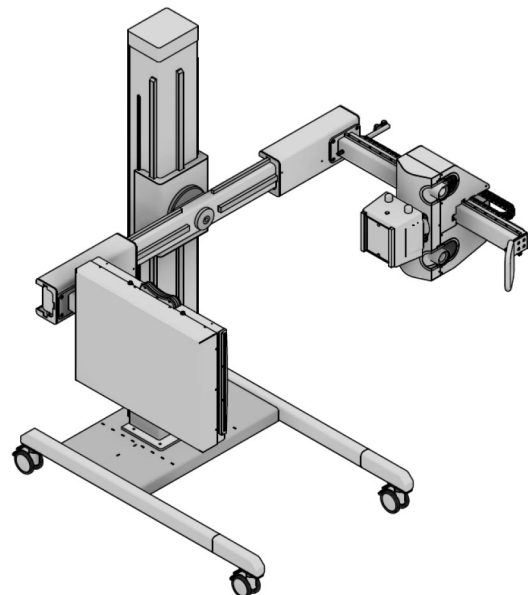


Рис. 2. Вітчизняні апарати для обстеження ОГК: томофлюорограф – 1946 р. (а) та сучасний апарат із режимом томосинтезу (б)

7. В Україні є досвід розробки та потужності для виготовлення 900 вітчизняних DT-апаратів для скринінгу ОГК за п'ять-сім років. Це дає можливість створити умови відродження й сталого розвитку вітчизняних підприємств-виробників рентгенівської діагностичної DT-техніки.
8. Виготовлення і сервіс 900 вітчизняних DT-апаратів створює орієнтовно 500 робочих місць у промисловості і сервісних фірмах. Це забезпечує випускникам усіх технічних університетів і коледжів медико-технічного профілю України щонайменше протягом 5 років отримання перших високотехнологічних робочих місць. Загальмується відтік кращих інженерних «мізків» за кордон.
9. Необхідні рішучі дії громадськості та правоохоронних органів із боротьби з корупцією й активного наступу в гібридній війні. Перемогою буде працююча мережа з 900 кабінетів високочутливого скринінгу ОГК на основі вітчизняних апаратів із томосинтезом. Це вирішує проблему раннього виявлення туберкульозу та раку легень в Україні.

Літературні джерела

1. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 2: screening - systematic screening for tuberculosis disease. ISBN 978-92-4-002261-4 (electronic version). World Health Organization 2021.
2. Наказ МОЗ України № 406 від 09.03.2021. Про затвердження Порядку епідеміологічного нагляду за туберкульозом та зміни до критеріїв,

за якими визначаються випадки інфекційних та паразитарних захворювань, які підлягають реєстрації.

3. IVAN_PULUJ_AND_THE_DISCOVERY_OF_X-RAYS <https://www.researchgate.net/publication/353197652>
4. Національний інститут раку, <https://uk.wikipedia.org/wiki>
5. Носов А.А., Мірошниченко С.І., Коваленко Ю.М. Цифрові рентгенівські технології допомагають рятувати життя пораненим бійцям//Радіологічний вісник. – 2014; 3(52): 9-12.
6. Мірошниченко С.І. Цифрові приймачі рентгенівських зображень. – К.: Медицина України, 2014. – 100 с.
7. Променева діагностика / За ред. Г.Ю. Коваль. – К.: Медицина України, 2018. – Т. 1. – 302 с.
8. Vikgren J., et al. Comparison of Chest Tomosynthesis and Chest Radiography for Detection of Pulmonary Nodules: Huma Observer Study of Clinical Cases / Radiology. — 2008; 249 (3): 1034-1041.
9. Terzi A., et al. Lung Cancer Detection with Digital Chest Tomosynthesis Baseline Results from the Observational Study SOS, J. Thorac Oncol. 2013; 8: 685-692.
10. Jeongha Mok and oth. Role of digital tomosynthesis in the context of tuberculosis contact investigation: comparisons with digital radiography Acta Radiologica. — 2022; 63(7): 901-908.

УДК: 616.65-006.6: 616-08-039.75: 616-08-07: 616-073

РАК ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ: СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ, ЛІКУВАННЯ ТА МОНІТОРИНГУ (ЗА МАТЕРІАЛАМИ КЛІНІЧНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ ЄВРОПЕЙСЬКОЇ АСОЦІАЦІЇ УРОЛОГІВ) ЧАСТИНА I. ДІАГНОСТИКА

О.В. Щербіна, П.О. Король, В.О. Мурашко, Л.В. Рушак, Ю.М. Коваленко
Національний університет охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика

Рак передміхурової залози (РПЗ) посідає друге місце за поширеністю у чоловіків серед усіх злоякісних новоутворень. За даними систематичного огляду автопсійних досліджень, поширеність РПЗ у віці < 30 років становить 5% (95% ДІ 3-8%) зі збільшенням відношення шансів (ВШ) в 1,7 раза (1,6-1,8) на кожні 10 років до 59% (48-71%) у віці >79 років [1]. При цьому зустрічальність РПЗ широко варіює залежно від географічної зони. Найвищі показники відзначаються в Австралії/Новій Зеландії та Північній Америці, 111,6 і 97,2 на 100 000 відповідно, а також у Західній і Східній Європі (94,9 і 85), переважно внаслідок скринінгу простатичного специфічного антигена (ПСА) і вікової популяції. Зустрічальність РПЗ нижча у Східній, Південній і Центральній Азії (10,5 і 4,5), а традиційно низькі показники у Східній і Південній Європі поступово збільшуються [2, 3]. Показники смертності від РПЗ в усьому світі варіюють слабше, хоча вони вищі в популяціях вихідців із країн Африки (Карибські країни – 29 на 100 000, Чорна Африка – 19-24 на 100 000), проміжні в США та дуже низькі в Азії (2,9 на 100 000 у Південній і Центральній Азії) [2].

Різноманітні екзогенні фактори та фактори навколишнього середовища впливають на ризик розвитку і прогресування РПЗ. Сімейний анамнез і расова/етнічна приналежність пов'язані з підвищеною зустрічальністю РПЗ, що свідчить про генетичну схильність [4, 5]. Лише у невеликій частині пацієнтів (~9%) розвивається істинно спадковий РПЗ. Такий діагноз можна встановити, якщо троє і більше родичів хворіють на РПЗ або є щонайменше двоє родичів із РПЗ, діагностованим у ранньому віці (<55 років) [5]. У хворих зі спадковим РПЗ, як правило, діагноз встановлюють на 6-7 років раніше, ніж у середньому, але клінічний перебіг раку за іншими параметрами, зокрема й агресивністю, не відрізняється. На сьогодні не можна дати чітких рекомендацій щодо профілактичних або дієтичних заходів для зниження ризику розвитку РПЗ.

Класифікація та системи стадіювання

Для стадіювання РПЗ необхідно використовувати систему TNM. Нині використовують класифікацію РПЗ за системою TNM 8-го перегляду (2017 р.) і класифікацію РПЗ за групами ризику Європейської асоціації урологів (EAU). В останній класифікації розділені пацієнти з порівнянним ризиком біохімічного рецидиву після радикальної простатектомії (РПЕ) або дистанційної променевої терапії (ДПТ).

Клінічна стадія T залежить тільки від результатів пальцевого ректального дослідження (ПРД); у класифікації TNM не враховуються результати методів візуалізації. Патоморфологічна класифікація ґрунтується на гістологічному дослідженні препарату і багато в чому відповідає клінічній класифікації, за винятком стадії T1c і підстадій T2. Усі гістологічно

підтверджені локалізовані РПЗ після РПЕ відносяться до стадії pT2, і нині Міжнародний союз контролю над раком (UICC) більше не розділяє стадію pT2 на підстадії.

TNM-класифікація РПЗ

T – первинна пухлина.

Tx – недостатньо даних для оцінки первинної пухлини.
T0 – первинна пухлина не визначається.

T1 – клінічно не визначається пухлина, непальпована і така, що не виявляється під час візуалізації (невізуалізована).

T1a – пухлина, випадково виявлена при патоморфологічному дослідженні не більше ніж у 5% видаленої тканини.

T1b – пухлина, випадково виявлена при патоморфологічному дослідженні більше ніж у 5% видаленої тканини.

T1c – пухлина виявлена під час пункційної біопсії (виконаної, наприклад, із приводу підвищеного рівня ПСА).

T2 – пухлина пальпується і локалізована в передміхуровій залозі (ПЗ).

T2a – пухлина займає не більше половини однієї частки ПЗ.

T2b – пухлина займає більше половини однієї частки ПЗ, але не поширюється на другу частку.

T2c – пухлина займає обидві частки ПЗ.

T3 – пухлина проростає за межі капсули ПЗ.

T3a – екстракапсулярне проростання (одностороннє або двостороннє), включно з мікроскопічним проростанням у шийку сечового міхура.

T3b – пухлина проростає в один або обидва сім'яні міхурці.

T4 – пухлина зростається або поширюється на навколишні тканини, крім сім'яних міхурців пухирців (до зовнішнього сфінктера, прямої кишки, м'язів, що піднімають задній прохід, і/або стінок таза).

N – регіонарні лімфатичні вузли (ЛВ).

Nx – недостатньо даних для оцінки регіонарних ЛВ.

N0 – метастази в регіонарних ЛВ відсутні.

N1 – метастази в регіонарних ЛВ.

M – віддалені метастази.

Mx – недостатньо даних для оцінки віддалених метастазів.

M0 – віддалені метастази відсутні.

M1 – віддалені метастази.

M1a – метастази в одному або більше нерегіонарних ЛВ.

M1b – метастази в кістці(-ах).

M1c – метастази в інших тканинах та органах.

Для визначення ступеня злоякісності РПЗ необхідно використовувати систему ISUP (Міжнародного товариства уропатологів) 2014 р. Індекс Глісона розраховується як сума найпоширенішого патерну

Глісона (первинного) і другого за обсягом патерну (вторинного), якщо наявні два патерни. Якщо визначається тільки один патерн, суму розраховують простим його подвоєнням. За наявності трьох патернів необхідно підсумувати найпоширеніший патерн і патерн із найвищим балом, незалежно від пропорції, яку він займає. Якщо РПЗ містить перевагу патерн 4/5, не слід включати до сумарного індексу патерни 2 або 3, що займають <5%. Крім опису характеристик РПЗ, у кожному біоптаті потрібно вказувати загальний індекс Глісона на підставі позитивних біоптатів. Сумарний індекс Глісона встановлюють з урахуванням пропорції раку з різним індексом Глісона в біоптатах. На конференції ISUP 2014 р. із РПЗ запропоновано концепцію поділу індексу Глісона за групами ризику від 1 до 5 (див. табл.).

Таблиця
Групи ступеня злякисності раку передміхурової залози Міжнародного товариства уропатологів (ISUP) 2014 р.

Індекс Глісона	Група
2–6	1
7 (3 + 4)	2
7 (4 + 3)	3
8 (4 + 4) або (3+ 5) або (5 + 3)	4
9–10	5

Групи ризику ЄАУ щодо біохімічного рецидиву локалізованого та місцевопоширеного раку передміхурової залози

Локалізований процес:

Низький ризик: ПСА <10 нг/мл, індекс Глісона <7 (група ISUP 1), стадія cT1-2a.

Проміжний ризик: ПСА 10-20 нг/мл або індекс Глісона = 7 (група ISUP 2/3) або стадія cT2b.

Високий ризик: ПСА >20 нг/мл, індекс Глісона > 7 (група ISUP 4/5), стадія cT2c.

Місцевопоширений процес:

Будь-який рівень ПСА, будь-який індекс Глісона, cT3-4 або cN+, будь-яка група ISUP.

Точніша стратифікація клінічно різномірної підгрупи РПЗ проміжного ризику дає змогу проводити індивідуалізоване лікування. Адаптація сучасної системи ISUP із розподілом РПЗ з індексом Глісона 7 балів на групу 2 (основний патерн 3 бали) і групу 3 (основний патерн 4 бали) через відмінності в прогнозі обумовлює розподіл РПЗ проміжного ризику на рак низького проміжного ризику (група ISUP 2) і високого проміжного ризику (група ISUP 3). Нові клінічні дані підтримують розподіл РПЗ проміжного ризику на категорії сприятливого і несприятливого прогнозу.

Діагностика. Скринінг і раннє виявлення.

Скринінг. Під популяційним або масовим скринінгом розуміють обстеження чоловіків (які входять до групи ризику) без симптомів захворювання. Нині скринінг РПЗ є однією з найбільш суперечливих тем в урологічній літературі [6]. Гіпердіагностика завжди призводить до надлишкового лікування і, отже, до негативних наслідків. Вплив на якість життя, як і раніше, невідомий, але в жодному з досліджень не

показано негативного впливу на популяційному рівні [7-9]. Це стало основою для наполегливих рекомендацій проти популяційного систематичного скринінгу в усіх країнах, включно з Європою.

Раннє виявлення. Індивідуалізована ризик-адаптована стратегія раннього виявлення, як і раніше, може бути пов'язана зі значним ризиком гіпердіагностики. Важливо розуміти, що єдиний спосіб зменшити переліковування — це обірвати зв'язок між діагностикою та активним лікуванням, при цьому зберігаючи потенційну перевагу раннього виявлення РПЗ у чоловіків, які хочуть цього. Група підвищеного ризику РПЗ охоплює чоловіків віком понад 50 років, або понад 45 років при обтяженому сімейному анамнезі (по батьківській і материнській лінії), або афроамериканської раси. У чоловіків африканського походження частіше виявляють пізні стадії РПЗ і вищий ризик підвищення стадії після РПЕ порівняно з особами європеоїдної раси (49 і 26%) [10]. При скринінгу ПСА в носіїв мутації BRCA2 виявлено більше клінічно значущих пухлин у молодому віці, ніж у контрольній групі [11]. Крім того, у чоловіків із рівнем ПСА >1 нг/мл у віці 40 років і >2 нг/мл у віці 60 років також підвищений ризик смерті від РПЗ або виявлення метастатичного РПЗ через кілька десятків років [12, 13]. Проте необхідно підтвердити віддалену перевагу у виживаності та якості життя при використанні такого підходу на популяційному рівні.

Рекомендації щодо скринінгу та раннього виявлення

Не рекомендується пропонувати чоловікам аналіз ПСА без інформування про можливі ризики та переваги.

Добре поінформованим чоловікам із гарним станом здоров'я та очікуваною тривалістю життя не менше ніж 10-15 років можна пропонувати індивідуальну стратегію раннього виявлення РПЗ, адаптовану за ризиком.

Раннє виявлення за допомогою аналізу ПСА показано чоловікам із підвищеним ризиком РПЗ:

- у віці понад 50 років,
- у віці понад 45 років при обтяженому сімейному анамнезі,
- особам афроамериканської раси віком понад 45 років,
- носіям мутації BRCA2 у віці понад 40 років.

Ризик-адаптовану стратегію (залежно від вихідного рівня ПСА) з аналізом ПСА кожні два роки можна розглядати в чоловіків групи ризику:

- за рівня ПСА >1 нг/мл у віці 40 років,
- за рівня ПСА >2 нг/мл у віці 60 років.

Вік, за якого слід припинити раннє виявлення РПЗ, залежить від очікуваної тривалості життя та загального стану; чоловікам з очікуваною тривалістю життя < 15 років раннє виявлення не принесе користі.

Клінічна діагностика.

Наявність РПЗ зазвичай підозрюють на підставі результатів ПРД та/або рівня ПСА. Остаточний діагноз встановлюється в разі виявлення аденокарциноми в біопсійному матеріалі.

Пальцеве ректальне дослідження. Більшість РПЗ локалізується в периферичній зоні ПЗ і можуть бути виявлені під час ПРД, якщо їхній об'єм досягає 0,2 см³ і більше. Приблизно у 18% усіх хворих РПЗ

виявляється на ПРД, незалежно від рівня ПСА [14]. Позитивна прогностична цінність виявлення підозрілих вогнищ при пальпації у хворих із рівнем ПСА ≤ 2 нг/мл становить 5-30% [15]. Зміни на ПРД корелюють із підвищеним ризиком більш високої групи ISUP і тому вважаються показанням для біопсії ПЗ [16, 17].

Простатичний специфічний антиген. Введення ПСА як маркера зробило революцію в діагностиці РПЗ. ПСА є органоспецифічним, проте не вважається специфічним для раку, оскільки його рівень може бути підвищеним при доброякісній гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ), простатиті та інших незлоякісних станах. Рівень ПСА як незалежний показник має вищу прогностичну цінність, ніж зміни на ПРД та при трансректальному ультразвуковому дослідженні (ТРУЗД) [18]. Єдині міжнародні стандарти щодо вимірювання рівня ПСА не встановлені [19]. Рівень ПСА відносять до «безперервних» параметрів, тобто чим вище його значення, тим вища ймовірність наявності РПЗ. У багатьох чоловіків може бути наявним РПЗ, незважаючи на низький рівень ПСА крові.

Щільність ПСА. Щільність ПСА розраховується шляхом ділення рівня ПСА на об'єм передміхурової залози (ПЗ), визначений на ТРУЗД. Що вища щільність ПСА, то ймовірніше, що РПЗ є клінічно значущим.

Швидкість наростання ПСА, час подвоєння рівня ПСА. Існує два способи вимірювання змін рівня ПСА в часі: швидкість наростання ПСА, що визначається як абсолютний щорічний приріст ПСА (нг/мл/рік); час подвоєння рівня ПСА, що виражає експоненціальне збільшення ПСА з плином часу, відображаючи відносні зміни. Ці два критерії можуть мати прогностичну цінність у пацієнтів, яким проводилося лікування з приводу РПЗ. Ці показники не надають додаткової прогностичної інформації до рівня ПСА [20-23].

Співвідношення вільного і загального ПСА. Співвідношення вільного і загального ПСА слід використовувати з обережністю, оскільки на нього можуть впливати деякі методологічні та клінічні чинники (нестабільність вільного ПСА за кімнатної температури, різні умови аналізу, супутня ДГПЗ великих розмірів). РПЗ виявляють під час біопсії у 56% чоловіків із рівнем загального ПСА від 4 до 10 нг/мл і співвідношенням вільного і загального ПСА $<0,1$ і тільки у 8% чоловіків із рівнем вільного і загального ПСА $>0,25$ нг/мл [24].

За даними систематичного огляду, що включав 14 досліджень, загальна чутливість співвідношення вільного і загального ПСА за рівня загального ПСА 4-10 нг/мл становить 70% [25]. Крім того, співвідношення вільного і загального ПСА не має клінічного значення за рівня загального ПСА >10 нг/мл і спостереження пацієнтів із раніше діагностованим РПЗ. Клінічне значення співвідношення вільного і загального ПСА обмежене у світлі появи нових маркерів.

Додаткові аналізи. Наразі доступна низка аналізів, які дають змогу визначити рівень калікреїнів у сироватці або плазмі, включно зі схваленим FDA (Управлінням з контролю якості харчових продуктів і лікарських засобів США) індексом здоров'я передміхурової залози (PHI) (комбінація вільного та загального ПСА і (-2) про-ПСА ізоформи (p2ПСА)), а також тест на 4 калікреїни (4К) (визначається вільний, інтактний, загальний ПСА та калікреїн-подібна пептидаза 2

[hK2] у поєднанні з віком, результатом ПРД та попередньої біопсії). Обидва тести спрямовані на зменшення кількості непотрібних біопсій ПЗ у чоловіків, яким визначають рівень ПСА. У низці проспективних багаточентрових досліджень показано, що тести PHI і 4К перевершують співвідношення вільного і загального ПСА у виявленні РПЗ, з поліпшенням прогнозування клінічно значущого РПЗ у чоловіків із рівнем ПСА від 2 до 10 нг/мл [26-29]. При прямому порівнянні діагностична цінність обох аналізів порівнянна.

Аналізи сечі: маркер ПСА-3, SelectMDX, Mi Prostate score (MiPS), ExoDx.

ПСА-3 є простатспецифічним біомаркером, який не кодує мРНК і який вимірюється в осаді сечі, отриманої після масажу ПЗ. Основним показанням для оцінки ПСА-3 в сечі може бути відбір чоловіків із негативним результатом первинної біопсії для повторної біопсії, проте його економічна ефективність поки що не визначена.

Аналіз SelectMDX базується на виділенні біомаркера мРНК у сечі. Рівень мРНК HOXC6 і DLX1 дає змогу встановити загальний ризик виявлення при біопсії РПЗ і РПЗ високого ступеня злоякісності [30].

Наразі аналізи MiPS- і ExoDx залишаються експериментальними.

Щоб уникнути виконання непотрібної біопсії, перед виконанням біопсії ПЗ безсимптомним чоловікам із рівнем ПСА від 2 до 10 нг/мл і відсутністю змін на ПРД, рекомендується використовувати один із таких інструментів: калькулятор ризику; методи візуалізації; додаткові аналізи крові або сечі.

Первинна біопсія передміхурової залози. Показаннями для проведення біопсії ПЗ слугують рівень ПСА та/або зміни на ПРД. Стратифікація ризику стає важливим інструментом для зниження числа непотрібних біопсій. Невелике підвищення рівня ПСА, виявлене одноразово, не вважається прямим показанням до біопсії. Необхідно повторно визначити його через кілька тижнів за допомогою того самого аналізу в стандартних умовах (тобто без еякуляції та маніпуляцій, таких як катетеризація, цистоскопія, або трансуретральної резекції (ТУР), і за відсутності інфекцій сечовивідних шляхів (ІСВШ)) у тій самій діагностичній лабораторії з використанням аналогічної методики. Призначення емпіричної антибактеріальної терапії безсимптомним пацієнтам із метою зниження рівня ПСА не рекомендується. Нині проведення біопсії ПЗ під ТРУЗД-контролем є стандартним методом діагностики. Біопсію ПЗ можна виконати трансректальним або промежинним доступом. Не рекомендується проводити діагностичну ТУР ПЗ для виявлення РПЗ.

Роль методів візуалізації в діагностиці раку передміхурової залози.

Трансректальне ультразвукове дослідження та інші методи ультразвукового дослідження. ТРУЗД у сірошкальному режимі не дає змоги визначити РПЗ із достатньою достовірністю [31], з огляду на низьку діагностичну цінність додаткових біоптатів, узятих із гіпоехогенних вогнищ [32]. Наразі отримано перші дані за новими методами УЗД, включно із соноеластографією, УЗД із контрастним посиленням або мікроультразвуковими системами з високою роздільною здатністю; окремо або в комбінації вони

носять назву «мультипараметричне УЗД». Однак ці методи, як і раніше, не стандартизовані, відсутні результати великих досліджень, і зберігаються суперечливі результати оцінки перехідної зони.

Мультипараметрична магнітно-резонансна томографія. Мультипараметрична мпМРТ у виявленні РПЗ групи ISUP ≥ 2 . Порівняння з результатами морфологічного дослідження після радикальної простатектомії (РПЕ) показало, що мпМРТ має високу чутливість у виявленні та визначенні локалізації РПЗ групи ISUP ≥ 2 [33, 34]. Ці дані підтверджені в пацієнтів, яким виконували систематичну біопсію. У Кокрейнському метааналізі, у якому порівнювали мпМРТ і систематичну біопсію (≥ 20 точок) за умов первинної біопсії та за негативного результату попередньої біопсії, загальна чутливість мпМРТ у виявленні РПЗ групи ISUP ≥ 2 становила 91%, а специфічність — 37% [35]. Для РПЗ групи ISUP ≥ 3 чутливість і специфічність мпМРТ становила 95% і 35% відповідно.

Ефективність мпМРТ у виявленні РПЗ групи ISUP 1 мпМРТ не має високої чутливості у виявленні РПЗ групи ISUP 1. Метод дає змогу діагностувати менше 30% пухлин розміром до 0,5 см³, підтверджених морфологічним дослідженням після РПЕ [36]. При використанні результатів систематичної біопсії як стандарту мпМРТ має чутливість 70%, а специфічність — 27% у виявленні РПЗ групи ISUP 1 [35].

Таким чином, прицільна біопсія статистично значуще перевершує систематичну біопсію у виявленні РПЗ групи ISUP ≥ 2 в умовах повторної біопсії. При первинній біопсії відмінності менш виражені і не досягли статистичної значущості в жодному з досліджень, хоча в більшості робіт показано тенденцію на користь прицільної біопсії.

Резюме за даними літератури і практичні питання щодо виконання мпМРТ перед біопсією. Прицільна біопсія значно підвищує виявлення РПЗ групи ISUP ≥ 2 , особливо в умовах повторної біопсії, і має пограничну додаткову цінність порівняно із систематичною біопсією. Перевага прицільної біопсії виражена меншою мірою у первинних пацієнтів, у яких систематична біопсія зберігає високу додаткову цінність принаймні у виявленні пухлин групи ISUP 2. Прицільна біопсія також дає змогу виявити статистично значуще менше РПЗ групи ISUP 1, ніж систематична біопсія. «Шлях МРТ» є привабливим, оскільки дасть змогу знизити кількість біопсій і виявлення РПЗ низького ступеня злоякісності, водночас зберігаючи (або навіть покращуючи) діагностику клінічно значущого РПЗ, порівняно із систематичною біопсією. При цьому при інтерпретації результатів мпМРТ необхідно враховувати ризик наявності РПЗ. Калькулятори ризику і щільність ПСА дають змогу визначити пацієнтів, яким можна без ризику не проводити біопсію за негативного результату мпМРТ. Окрім того, без стандартизації інтерпретації мпМРТ і техніки таргетної біопсії «шлях МРТ» може призвести до неоптимальних результатів поза великими (експертними) центрами. При використанні «шляху МРТ» можна пропустити значну кількість пухлин через неточності сучасних методів наведення, унаслідок чого необхідно забирати 3-5 біоптатів із кожного вогнища, щоб знизити ризик пропуску або неправильного стадіювання вогнища, навіть при використанні техніки при-

цільної біопсії. Нарешті, необхідно підкреслити, що «шлях МРТ» оцінювали тільки в пацієнтів, у яких ризик клінічно значущого РПЗ був досить високим, щоб їм була показана біопсія. мпМРТ не слід проводити хворим, у яких немає показань для біопсії на підставі сімейного анамнезу, клінічних і біохімічних показників. Через низьку специфічність виконання мпМРТ у пацієнтів із дуже низьким ризиком РПЗ призведе до великої кількості хибнопозитивних результатів із подальшим збільшенням кількості непотрібних біопсій.

Рекомендації для всіх пацієнтів.

мпМРТ не рекомендується як первинний інструмент діагностики.

Необхідно дотримуватися рекомендацій PI-RADS щодо виконання та інтерпретації результатів мпМРТ і оцінювати результати в умовах багатопротильної команди зі зворотним зв'язком із морфологами.

Рекомендації для пацієнтів, яким не проводиться біопсія.

мпМРТ необхідно виконувати перед біопсією ПЗ.

За позитивного результату мпМРТ (наприклад, PI-RADS ≥ 3) показана комбінація прицільної та систематичної біопсії.

За негативного результату мпМРТ (наприклад, PI-RADS ≤ 2) і низького ризику виявлення РПЗ можна відмовитися від біопсії після отримання інформованої згоди пацієнта.

Рекомендації для пацієнтів із негативним результатом попередньої біопсії.

мпМРТ необхідно виконувати перед біопсією ПЗ.

За позитивного результату мпМРТ (наприклад, PI-RADS ≥ 3) показана тільки прицільна біопсія.

За негативного результату мпМРТ (наприклад, PI-RADS ≤ 2) і високого ризику виявлення РПЗ необхідно виконати систематичну біопсію після отримання інформованої згоди пацієнта.

Резюме за даними літератури та рекомендації щодо методів візуалізації.

Систематична біопсія є прийнятним підходом, якщо недоступна мпМРТ.

Повторна біопсія. Повторна біопсія при негативному результаті попередньої біопсії. Показання для проведення повторної біопсії:

- зростаючий та/або стабільно високий рівень ПСА;
- зміни, що виявляються на ПРД, ризик 5-30%;
- атипозна дрібноацинарна проліферація (атипові залози, підозрілі на рак), ризик 31-40%;
- множинні вогнища простатичної інтраепітеліальної неоплазії (ПІН) високого ступеня (у кількох біоптатах, трьох і більше); ризик близько 30%;
- кілька атипозних залоз, прилеглих до вогнищ ПІН високого ступеня; ризик 50%;
- внутрішньопотокова карцинома як єдина патологія, >90% ризик супутнього РПЗ високого ступеня злоякісності;
- позитивний результат мпМРТ.

Перед трансректальною біопсією ПЗ необхідно проводити антибактеріальну профілактику. Для голчастої біопсії ПЗ рекомендується місцева анестезія шляхом перипростатичної інфільтрації. Препарати після біопсії ПЗ із різних зон ПЗ необхідно направляти в окремих контейнерах для фіксування та звітності.

Стадіювання раку передміхурової залози. Стадіювання РПЗ проводять за допомогою ПРД та визна-

чення рівня ПСА і може доповнюватися мпМРТ, остеосцинтиграфією та комп'ютерною томографією (КТ).

Оцінка стадії Т. Категорія сТ, що використовується в таблицях ризику, встановлюється залежно від результатів ПРД. Дотепер результати методів візуалізації та біопсії не використовуються для місцевого стадіювання і стратифікації ризику.

Трансректальне ультразвукове дослідження. ТРУЗД не перевершує за точністю ПРД у прогнозуванні нелокалізованого РПЗ [37]. У низці досліджень показано хороші результати різних варіантів ТРУЗД (тривимірне, режим кольорового доплера, соноеластографії).

Мультипараметрична магнітно-резонансна томографія. Найточнішим для визначення місцевого поширення пухлини на МРТ залишається режим Т2-підсилення. мпМРТ на апараті з магнітною індукцією 1,5 Т має гарну специфічність, але низьку чутливість у діагностиці стадії Т3. Згідно з об'єднаними даними метааналізу щодо виявлення екстракапсулярного проростання, інвазії в сім'яні міхурці та загального виявлення стадії Т3, чутливість і специфічність становлять 57%, 91%, 58%, 96%, 61% і 88% відповідно [38]. мпМРТ має низьку чутливість, оскільки не дає змоги визначити мікроскопічне екстракапсулярне проростання.

Чутливість методу збільшується при радіальному характері проростання в перипростатичну клітковину. Частота виявлення екстракапсулярного проростання становить 14% при радіальній довжині <1 мм і 100% при довжині >3 мм [39]. Чутливість, специфічність і точність МРТ у прогнозуванні стадії рТ3 становлять відповідно 40, 95 і 76% для фокальної (мікроскопічної) інвазії і 62, 95 і 88% для великого екстрапростатичного проростання [40]. Підвищення потужності (3 Т) і функціональні режими дають змогу отримати високу роздільну здатність у режимі Т2-посилення і поліпшити чутливість у діагностиці екстракапсулярного проростання або інвазії в сім'яні міхурці, хоча величезне значення має досвід фахівця. Хоча точність МРТ для локального стадіювання не ідеальна, у комбінації з клінічними даними метод дає змогу поліпшити прогнозування стадії рТ. З огляду на низьку чутливість у виявленні мікроскопічної інвазії, МРТ не рекомендується для локального стадіювання пацієнтів із РПЗ низького ризику, але в окремих випадках її можна застосовувати для планування лікування.

Визначення стадії N.

Комп'ютерна томографія і магнітно-резонансна томографія. КТ органів черевної порожнини і МРТ з отриманням Т1- і Т2-зважених зображень дають змогу побічно оцінити ураження ЛВ шляхом оцінювання розміру і морфології ЛВ. У різних ділянках тіла нормальні розміри незмінених ЛВ варіюють і можуть перекиватися з розмірами позитивних ЛВ. Як правило, у малому тазу позитивними вважаються ЛВ із короткою віссю понад 8 мм, а за межами малого тазу — понад 10 мм. Зниження порогових значень підвищує чутливість, але знижує специфічність, унаслідок чого оптимальний поріг до кінця не визначений. Чутливість КТ або МРТ становить <40% [41, 42]. Дифузійно-зважена МРТ дає змогу виявити метастази в нормальних за розміром ЛВ, але її негативний результат не виключає ураження ЛВ [43, 44].

Позитронно-емісійна томографія/комп'ютерна томографія з холіном. За даними метааналізу 609 пацієнтів, об'єднана чутливість і специфічність

позитронно-емісійної томографії/комп'ютерної томографії (ПЕТ/КТ) з холіном у виявленні метастазів у тазові ЛВ становить 62% і 92% відповідно [45]. У проспективному дослідженні 75 пацієнтів із проміжним ризиком ураження ЛВ (10-35%) чутливість методу становила лише 8,2% під час аналізу зони ураження і 18,9% під час аналізу за пацієнтами. Ці показники занадто низькі і не становлять клінічного інтересу [46]. Чутливість ПЕТ/КТ підвищується до 50% за РПЗ високого ризику і 71% за РПЗ дуже високого ризику, перевершуючи показники КТ із контрастним посиленням [47]. Унаслідок низької чутливості ПЕТ/КТ із холіном не має необхідної для клінічної практики діагностичної точності у виявленні метастазів у ЛВ або для відмови від ТЛД, показаної на підставі факторів ризику або номограм.

ПЕТ/КТ із простатспецифічним мембранним антигеном. Останнім часом стала частіше застосовуватися ПЕТ/КТ із міченим ^{68}Ga або ^{18}F простатспецифічним мембранним антигеном (ПЕТ/КТ із ПСМА), оскільки метод має чудове співвідношення «контраст/шум», що дає змогу поліпшити виявлення вогнищ. ПСМА також є перспективним маркером завдяки його специфічності до тканини ПЗ. Метод має високу чутливість у діагностиці ураження ЛВ і його результати можуть впливати на тактику лікування. Під час метааналізу, що включав 37 публікацій, проведено аналіз підгрупи (13 досліджень) пацієнтів із РПЗ перед радикальним лікуванням із проведенням гістологічної кореляції як референтного стандарту. У 5 дослідженнях оцінювали прогностичну здатність ПЕТ/КТ із ПСМА для первинного стадіювання. При аналізі за ЛВ об'єднана чутливість і специфічність методу становили 75 і 99% відповідно, а при аналізі за пацієнтами — 77 і 97% відповідно [48]. Рівень ПСА може бути прогностичним фактором позитивного результату ПЕТ/КТ. Накопичення ізотопу також залежить від групи ISUP і рівня ПСА. У серії з 90 пацієнтів із первинним РПЗ накопичення ізотопу було нижчим у пухлинах групи ISUP 1-3, ніж у РПЗ групи ISUP ≥ 4 . Аналогічно, за рівня ПСА ≥ 10 нг/мл накопичення вище, ніж за рівня ПСА <10 нг/мл [49]. У систематичному огляді та метааналізі, що включав 13 досліджень ($n = 1597$), порівнювали ПЕТ/КТ із ПСМА і мпМРТ [50]. ПЕТ/КТ із ^{68}Ga -ПСМА перевершує за чутливістю і має порівнянну з мпМРТ специфічність у передопераційному виявленні метастазів у ЛВ при РПЗ проміжного і високого ризику. Об'єднана чутливість і специфічність ПЕТ/КТ становила 65% і 94% відповідно, а МРТ — 41% і 92% відповідно. ПЕТ/КТ із ^{68}Ga -ПСМА є більш точним методом для прогнозування ураження ЛВ перед РПЕ. ПЕТ/КТ із ПСМА перевершує за чутливістю мпМРТ, КТ органів черевної порожнини з контрастним посиленням або ПЕТ/КТ із холіном, проте просторова роздільна здатність методу, як і раніше, не дає змоги достовірно виявляти невеликі метастази розміром до 5 мм.

Визначення стадії M.

Остеосцинтиграфія. Для діагностики метастазів РПЗ у кістки найчастіше застосовують остеосцинтиграфію з $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -метилендифосфонатом. За даними метааналізу, комбінована чутливість і специфічність методу щодо пацієнта становлять 79% і 82%, щодо метастазів — 59% і 75% відповідно [51]. Діагностична цінність остеосцинтиграфії значною мірою залежить

від рівня ПСА, клінічної стадії та індексу злоякісності, і ці три показники були єдиними незалежними прогностичними факторами виявлення метастазів на остеосцинтиграфії в дослідженні, яке охопило 853 пацієнтів [52]. Середня частота позитивного результату остеосцинтиграфії у 23 різних дослідженнях за рівня ПСА <10 нг/мл становила 2,3%, 10,1-19,9 нг/мл — 5,3%, а 20,0-49,9 нг/мл — 16,2%. Метастази виявлено у 6,4% хворих на локалізований РПЗ і 49,5% — на місцевопоширений РПЗ. При РПЗ групи ISUP 2 і ≥ 3 показники становили 5,6 і 29,9% відповідно [53]. За даними двох досліджень, переважання патерну 4 є прогностичним фактором позитивного результату остеосцинтиграфії [54, 55].

Пацієнтам із симптомами ураження кісток необхідно проводити остеосцинтиграфію незалежно від рівня ПСА, індексу Глісона або клінічної стадії.

ПЕТ і ПЕТ/КТ із фторидом, ПЕТ/КТ із холіном і МРТ. ПЕТ або ПЕТ/КТ із ^{18}F -фторидом має порівнянну специфічність і вищу чутливість порівняно з остеосцинтиграфією [56, 57]. Однак на відміну від ПЕТ/КТ із холіном вона не дає змоги виявляти метастази в ЛВ, і економічно метод менш доцільний, ніж остеосцинтиграфія. У нещодавній публікації показано, що ПЕТ із ^{18}F -NaF не дає додаткової інформації за негативного результату остеосцинтиграфії в пацієнтів з уперше виявленим РПЗ [58]. Залишається незрозумілим, чи перевершує ПЕТ/КТ з ^{11}C -холіном за чутливістю остеосцинтиграфію, але її специфічність вища, і вона виявляє менше діагностично невизначених вогнищ [59, 60]. Дифузійно-зважена МРТ всього тіла і МРТ в аксіальній площині перевершують за чутливістю остеосцинтиграфію і прицільну стандартну рентгенографію у виявленні метастазів у кістці при РПЗ високого ризику [61, 62]. мпМРТ усього тіла має вищу чутливість порівняно з комбінацією остеосцинтиграфії, таргетної рентгенографії та КТ органів черевної порожнини і малого таза [63]. У метааналізі показано, що мпМРТ перевершує за чутливістю ПЕТ/КТ із холіном і остеосцинтиграфію у виявленні метастазів у кістці при рутинному виконанні, хоча ПЕТ/КТ мала найвищу специфічність [51]. Слід зазначити, що ПЕТ/КТ із холіном і дифузійно-зважена МРТ дають змогу діагностувати вісцеральні метастази, а на остеосцинтиграфії та ПЕТ/КТ із ^{18}F -NaF можна виявити тільки метастази в кістці.

ПЕТ/КТ із простатспецифічним мембранним антигеном. У літературі накопичуються дані щодо інформативності ПЕТ/КТ із ^{68}Ga -ПСМА при первинній діагностиці. У систематичному огляді, що включав 12 досліджень ($n = 322$), описано сильні відмінності за чутливістю (33-99%, медіана щодо метастазів — 33-92%, щодо пацієнтів — 66-91%) і хорошу специфічність (щодо метастазів — 33-92%, щодо пацієнтів — 67-99%). У більшості досліджень показники виявлення метастазів були вищими порівняно зі стандартними методами діагностики (остеосцинтиграфія і КТ) [64]. У проспективному багатоцентровому дослідженні оцінювали зміни планованого лікування до і після ПЕТ/КТ із ПСМА у 108 пацієнтів із РПЗ проміжного і високого ризику, скерованих для первинного стадіювання. Додаткове ураження ЛВ і кісткові/вісцеральні метастази виявлено відповідно у 25 і 6% випадків порівняно зі стандартним стадіюванням. У

21% пацієнтів ці результати призвели до зміни тактики [65]. У ретроспективному аналізі оцінювали ризик виявлення метастазів на ПЕТ/КТ із ^{68}Ga -ПСМА під час первинного стадіювання у 1253 пацієнтів (РПЗ високого ризику у 49,7%) [66]. Метастази було виявлено у 12,1% чоловіків, включно з 8,2% із рівнем ПСА <10 нг/мл і 43% хворих із рівнем ПСА >10 нг/мл. У 107 пацієнтів була підозра на ураження ЛВ, з яких у 47,7% випадків ЛВ не входили в межі розширеної ТЛД. У 4,7% діагностовано метастази в кістки. У чоловіків із РПЗ проміжного ризику частота виявлення метастазів становила 5,2% порівняно з 19,9% у хворих на РПЗ високого ризику.

Резюме за даними літератури та практичні рекомендації щодо первинного визначення стадії N/M. Ділянка неінвазивного визначення стадії N і M розвивається дуже швидко. ПЕТ/КТ із холіном, ПЕТ/КТ із ПСМА і МРТ перевершують за чутливістю у виявленні метастазів у ЛВ і кістки класичні методи, остеосцинтиграфію та КТ органів черевної порожнини і малого таза. Незважаючи на бажання зробити висновок про необхідність замінити остеосцинтиграфію і КТ більш чутливими методами під час первинного стадіювання всіх пацієнтів, не визначено клінічної користі виявлення метастазів у більш ранні часові терміни [48]. Прогноз і оптимальна тактика лікування хворих із виявленими за допомогою нових методів метастазами невідомі. Незрозуміло, чи протипоказане місцеве лікування пацієнтам із виявленими тільки на ПЕТ/КТ або МРТ метастазами і чи слід їм призначити системну терапію, чи їм необхідно провести агресивне місцеве лікування і терапію, спрямовану на метастази [67]. Необхідно провести добре сплановані контрольовані дослідження, у яких би оцінювали тактику і результати лікування пацієнтів з (і без) метастазами, виявленими на ПЕТ/КТ із холіном, ПЕТ/КТ із ПСМА і МРТ, перш ніж можна буде дати рекомендації, чи слід визначити тактику лікування на підставі їх результатів [68].

Рекомендації щодо стадіювання раку передміхурової залози.

Будь-яка група ризику.

Не рекомендується використовувати КТ і ТРУЗД для визначення стадії T.

Для стадіювання необхідно проводити мпМРТ перед біопсією.

РПЗ низького ризику.

Не рекомендується використовувати для стадіювання додаткові методи візуалізації.

РПЗ проміжного ризику.

За РПЗ групи ISUP ≥ 3 слід виконати онкологічний пошук із метою стадіювання, включно з щонайменше КТ-зображеннями органів черевної порожнини та малого таза й остеосцинтиграфією.

Локалізований РПЗ високого ризику/місцево-поширений РПЗ високого ризику.

Необхідно виконати онкологічний пошук, включно з щонайменше КТ-зображенням органів черевної порожнини та малого таза й остеосцинтиграфією.

Тактика лікування за РПЗ повинна залежати від очікуваної тривалості життя, стану здоров'я і супутніх захворювань. Найчастіше як поріг при виборі радикального лікування використовують очікувану тривалість життя 10 років.

Під час діагностики раку передміхурової залози, регіонарних і віддалених метастазів необхідно використовувати ефективну комбінацію наявних методів

Список літератури

- Bell, K.J., et al. Prevalence of incidental prostate cancer: A systematic review of autopsy studies. *Int J Cancer*. 2015;137:1749. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25821151>
- Ferlay, J., et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136:E359. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25220842>
- Haas, G.P., et al. Te worldwide epidemiology of prostate cancer: perspectives from autopsy studies. *Can J Urol*. 2008;15:3866. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18304396>
- Jansson, K.F., et al. Concordance of tumor differentiation among brothers with prostate cancer. *Eur Urol*. 2012;62:656. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22386193>
- Hemminki, K. Familial risk and familial survival in prostate cancer. *World J Urol*. 2012;30:143. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22116601>
- Etzioni, R., et al. Limitations of basing screening policies on screening trials: Te US Preventive Services Task Force and Prostate Cancer Screening. *Med Care*. 2013;51:295. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23269114>
- Booth, N., et al. Health-related quality of life in the Finnish trial of screening for prostate cancer. *Eur Urol*. 2014;65:39. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23265387>
- Vasarainen, H., et al. Effects of prostate cancer screening on health-related quality of life: results of the Finnish arm of the European randomized screening trial (ERSPC). *Acta Oncol*. 2013;52:1615. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23786174>
- Heijnsdijk, E.A., et al. Quality-of-life effects of prostate-specific antigen screening. *N Engl J Med*. 2012;367:595. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22894572>
- Sanchez-Ortiz, R.F., et al. African-American men with nonpalpable prostate cancer exhibit greater tumor volume than matched white men. *Cancer*. 2006;107: 75. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16736511>
- Page, E.C., et al. Interim Results from the IMPACT Study: Evidence for Prostate-specific Antigen Screening in BRCA2 Mutation Carriers. *Eur Urol*. 2019;76:831. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31537406>
- Vickers, A.J., et al. Strategy for detection of prostate cancer based on relation between prostate specific antigen at age 40-55 and long term risk of metastasis: case-control study. *BMJ*. 2013;346:f2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23596126>
- Carlsson, S., et al. Influence of blood prostate specific antigen levels at age 60 on benefits and harms of prostate cancer screening: population based cohort study. *Bmj*. 2014;348:g2296. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24682399>
- Richie, J.P., et al. Effect of patient age on early detection of prostate cancer with serum prostatespecific antigen and digital rectal examination. *Urology*. 1993;42:365. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7692657>
- Carvalho, G.F., et al. Digital rectal examination for detecting prostate cancer at prostate specific antigen levels of 4 ng/ml. or less. *J Urol*. 1999;161:835. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10022696>
- Okotie, O.T., et al. Characteristics of prostate cancer detected by digital rectal examination only. *Urology*. 2007;70:1117. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18158030>
- Gosselaar, C., et al. Te role of the digital rectal examination in subsequent screening visits in the European randomized study of screening for prostate cancer (ERSPC), Rotterdam. *Eur Urol*. 2008;54:581. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18423977>
- Catalona, W.J., et al. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. *J Urol*. 1994;151:1283. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7512659>
- Semjonow, A., et al. Discordance of assay methods creates pitfalls for the interpretation of prostatespecific antigen values. *Prostate Suppl*. 1996;7:3. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8950358>
- Heidenreich, A. Identification of high-risk prostate cancer: role of prostate-specific antigen, PSA doubling time, and PSA velocity. *Eur Urol*. 2008;54:976. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18640768>
- Ramirez, M.L., et al. Current applications for prostate-specific antigen doubling time. *Eur Urol*. 2008;54:291. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18439749>
- O'Brien, M.F., et al. Pretreatment prostate-specific antigen (PSA) velocity and doubling time are associated with outcome but neither improves prediction of outcome beyond pretreatment PSA alone in patients treated with radical prostatectomy. *J Clin Oncol*. 2009;27:3591. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19506163>
- Vickers, A.J., et al. Systematic review of pretreatment prostate-specific antigen velocity and doubling time as predictors for prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2009.27:398. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19064972>
- Catalona, W.J., et al. Use of the percentage of free prostate-specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease: a prospective multicenter clinical trial. *JAMA*. 1998;279:1542. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9605898>
- Huang, Y., et al. Value of free/total prostate-specific antigen (f/t PSA) ratios for prostate cancer detection in patients with total serum prostate-specific antigen between 4 and 10 ng/mL: A metaanalysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97:e0249. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29595681>
- Bryant, R.J., et al. Predicting high-grade cancer at ten-core prostate biopsy using four kallikrein markers measured in blood in the ProtecT study. *J Natl Cancer Inst*. 2015;107. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25863334>
- Loeb, S., et al. Te Prostate Health Index: a new test for the detection of prostate cancer. *Ter Adv Urol*. 2014;6:74. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24688603>
- de la Calle, C., et al. Multicenter Evaluation of the Prostate Health Index to Detect Aggressive Prostate Cancer in Biopsy Naive Men. *J Urol*. 2015;194:65. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25636659>
- Catalona, W.J., et al. A multicenter study of [-2]pro-prostate specific antigen combined with prostate specific antigen and free prostate specific antigen for prostate cancer detection in the 2.0 to 10.0 ng/ml prostate specific antigen range. *J Urol*. 2011;185:1650. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21419439>
- Van Neste, L., et al. Detection of High-grade Prostate Cancer Using a Urinary Molecular Biomarker-Based Risk Score. *Eur Urol*. 2016;70:740. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27108162>
- Smeenge, M., et al. Role of transrectal ultrasonography (TRUS) in focal therapy of prostate cancer: report from a Consensus Panel. *BJU Int*. 2012;110:942. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22462566>
- Rouviere, O., et al. Use of prostate systematic and targeted biopsy on the basis of multiparametric MRI in biopsy-naive patients (MRI-FIRST): a prospective, multicentre, paired diagnostic study. *Lancet Oncol*. 2019;20:100. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30470502>
- Le, J.D., et al. Multifocality and prostate cancer detection by multiparametric magnetic resonance imaging: correlation with wholemount histopathology. *Eur Urol*. 2015;67:569. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25257029>
- Borofsky, S., et al. What Are We Missing? False-Negative Cancers at Multiparametric MR Imaging of the Prostate. *Radiology*. 2018;286:186. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29053402>
- Drost, F.H., et al. Prostate MRI, with or without MRI-targeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;4: CD012663. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31022301>
- Bratan, F., et al. Influence of imaging and histological fac-

- tors on prostate cancer detection and localisation on multi-parametric MRI: a prospective study. *Eur Radiol.* 2013; 23:2019. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23494494>
37. Smith, J.A., Jr., et al. Transrectal ultrasound versus digital rectal examination for the staging of carcinoma of the prostate: results of a prospective, multi-institutional trial. *J Urol.* 1997;157:902. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9072596>
38. de Rooij, M., et al. Accuracy of Magnetic Resonance Imaging for Local Staging of Prostate Cancer: A Diagnostic Meta-analysis. *Eur Urol.* 2016;70:233. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26215604>
39. Jager, G.J., et al. Local staging of prostate cancer with endorectal MR imaging: correlation with histopathology. *AJR Am J Roentgenol.* 1996;166:845. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8610561>
40. Cornud, F., et al. Extraprostatic spread of clinically localized prostate cancer: factors predictive of pT3 tumor and of positive endorectal MR imaging examination results. *Radiology.* 2002;224:203. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12091684>
41. Harisinghani, M.G., et al. Noninvasive detection of clinically occult lymph-node metastases in prostate cancer. *N Engl J Med.* 2003;348:2491. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12815134>
42. Hovels, A.M., et al. Te diagnostic accuracy of CT and MRI in the staging of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer: a meta-analysis. *Clin Radiol.* 2008;63:387. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18325358>
43. Kiss, B., et al. Current Status of Lymph Node Imaging in Bladder and Prostate Cancer. *Urology.* 2016;96:1. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26966038134>
44. Toeny, H.C., et al. Metastases in normal-sized pelvic lymph nodes: detection with diffusionweighted MR imaging. *Radiology.* 2014;273:125. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24893049>
45. von Eyben, F.E., et al. Meta-analysis of (11)C-choline and (18)F-choline PET/CT for management of patients with prostate cancer. *Nucl Med Commun.* 2014;35:221. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24240194>
46. Van den Bergh, L., et al. Final analysis of a prospective trial on functional imaging for nodal staging in patients with prostate cancer at high risk for lymph node involvement. *Urol Oncol.* 2015;33:109. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25655681>
47. Schiavina, R., et al. Preoperative Staging With (11)C-Choline PET/CT Is Adequately Accurate in Patients With Very High-Risk Prostate Cancer. *Clin Genitourin Cancer.* 2018;16:305. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29859737>
48. Perera, M., et al. Gallium-68 Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography in Advanced Prostate Cancer: Updated Diagnostic Utility, Sensitivity, Specificity, and Distribution of Prostate-specific Membrane Antigen-avid Lesions: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol.* 2019. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27363387>
49. Uprimny, C., et al. 68Ga-PSMA-11 PET/CT in primary staging of prostate cancer: PSA and Gleason score predict the intensity of tracer accumulation in the primary tumour. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2017;44:941. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28138747>
50. Wu, H., et al. Diagnostic Performance of 68Gallium Labelled Prostate-Specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography/ Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging for Staging the Prostate Cancer with Intermediate or High Risk Prior to Radical Prostatectomy: A Systematic Review and Meta-analysis. *World J Mens Health.* 2019. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31081294>
51. Shen, G., et al. Comparison of choline-PET/CT, MRI, SPECT, and bone scintigraphy in the diagnosis of bone metastases in patients with prostate cancer: a meta-analysis. *Skeletal Radiol.* 2014;43:1503. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24841276>
52. Briganti, A., et al. When to perform bone scan in patients with newly diagnosed prostate cancer: external validation of the currently available guidelines and proposal of a novel risk stratification tool. *Eur Urol.* 2010;57:551. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20034730>
53. Abuzalouf, S., et al. Baseline staging of newly diagno-sed prostate cancer: a summary of the literature. *J Urol.* 2004;171:2122. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15126770>
54. O'Sullivan, J.M., et al. Broadening the criteria for avoiding staging bone scans in prostate cancer: a retrospective study of patients at the Royal Marsden Hospital. *BJU Int.* 2003;92:685. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14616446>
55. Ayyathurai, R., et al. A study on staging bone scans in newly diagnosed prostate cancer. *Urol Int.* 2006;76:209. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16601380>
56. Tateishi, U., et al. A meta-analysis of (18)F-Fluoride positron emission tomography for assessment of metastatic bone tumor. *Ann Nucl Med.* 2010;24:523. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20559896>
57. Evangelista, L., et al. Diagnostic imaging to detect and evaluate response to therapy in bone metastases from prostate cancer: current modalities and new horizons. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2016;43:1546. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26956538>
58. Zacho, H.D., et al. No Added Value of (18)F-Sodium Fluoride PET/CT for the Detection of Bone Metastases in Patients with Newly Diagnosed Prostate Cancer with Normal Bone Scintigraphy. *J Nucl Med.* 2019;60:1713. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31147402>
59. Broggitte, C., et al. 18F-Choline, 11C-choline and 11C-acetate PET/CT: comparative analysis for imaging prostate cancer patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2013;40 (Suppl 1):S18. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23579863>
60. Picchio, M., et al. [11C]Choline PET/CT detection of bone metastases in patients with PSA progression afer primary treatment for prostate cancer: comparison with bone scintigraphy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2012;39:13. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21932120>
61. Gutzeit, A., et al. Comparison of diffusion-weighted whole body MRI and skeletal scintigraphy for the detection of bone metastases in patients with prostate or breast carcinoma. *Skeletal Radiol.* 2010;39:333. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20205350>
62. Lecouvet, F.E., et al. Can whole-body magnetic resonance imaging with diffusion-weighted imaging replace Tc 99m bone scanning and computed tomography for single-step detection of metastases in patients with high-risk prostate cancer? *Eur Urol.* 2012;62:68. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22366187>
63. Pasoglou, V., et al. One-step TNM staging of high-risk prostate cancer using magnetic resonance imaging (MRI): toward an upfront simplified «all-in-one» imaging approach? *Prostate.* 2014;74:469. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24375774136>
64. Corfeld, J., et al. (68)Ga-prostate specific membrane antigen (PSMA) positron emission tomography (PET) for primary staging of high-risk prostate cancer: a systematic review. *World J Urol.* 2018;36:519. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29344682>
65. Roach, P.J., et al. Te Impact of (68)Ga-PSMA PET/CT on Management Intent in Prostate Cancer: Results of an Australian Prospective Multicenter Study. *J Nucl Med.* 2018;59:82. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28646014>
66. Yaxley, J.W., et al. Risk of metastatic disease on (68) gallium-prostate-specific membrane antigen positron emission tomography/ computed tomography scan for primary staging of 1253 men at the diagnosis of prostate cancer. *BJU Int.* 2019;124:401. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31141284>
67. Hicks, R.J., et al. Seduction by Sensitivity: Reality, Illusion, or Delusion? Te Challenge of Assessing Outcomes afer PSMA Imaging Selection of Patients for Treatment. *J Nucl Med.* 2017;58:1969. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28935839>
68. Hofman, M.S., et al. A prospective randomized multicentre study of the impact of gallium-68 prostate-specific membrane antigen (PSMA) PET/CT imaging for staging high-risk prostate cancer prior to curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA study): clinical trial protocol. *BJU Int.* 2018;122:783. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29726071>

УДК: 616.65-006.6: 616-08-039.75: 616-08-07: 616-073

РАК ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ: СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ, ЛІКУВАННЯ ТА МОНІТОРИНГУ (ЗА МАТЕРІАЛАМИ КЛІНІЧНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ ЄВРОПЕЙСЬКОЇ АСОЦІАЦІЇ УРОЛОГІВ) ЧАСТИНА II. ЛІКУВАННЯ

О.В. Щербіна, П.О. Король, В.П. Івчук, Ю.П. Северин, Ю.М. Коваленко
Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика

Рак передміхурової залози (РПЗ) посідає одне з перших місць у структурі онкологічної захворюваності. Висока поширеність раку, труднощі діагностики, нерідко пізні виявлення, коли малоефективним є навіть паліативне лікування, — фактори, що визначають актуальність проблеми та надають їй соціального значення. Враховуючи шлях України до інтеграції до єдиного європейського простору, у цій роботі розглянуто різні методи лікування РПЗ за матеріалами клінічних рекомендацій Європейської асоціації урологів.

Відстрочене лікування (очікувальна тактика/ активне спостереження). Активне спостереження має на меті уникнути непотрібного лікування пацієнтів із клінічно локалізованим РПЗ, яким не потрібне раннє втручання, але водночас вчасно провести радикальне лікування в тому випадку, якщо воно стає необхідним. Пацієнт залишається під пильним наглядом у рамках структурованої програми, і лікування проводиться при досягненні заздалегідь встановлених критеріїв прогресування, що вказують на наявність потенційно загрозливого для життя захворювання з урахуванням очікуваної тривалості життя.

Очікувальна тактика (ОТ) має на увазі консервативне лікування РПЗ за наявності протипоказань до радикального лікування, і таких пацієнтів спостерігають до розвитку місцевого або системного прогресування та появи клінічних симптомів, після чого призначається паліативне лікування для підтримання якості життя (табл. 1).

Радикальна простатектомія (РПЕ). Незалежно від доступу метою РПЕ є видалення пухлини зі

збереженням утримання сечі та, якщо це можливо, ерекtilьної функції. Операція включає видалення всієї передміхурової залози з інтактною капсулою і сім'яними міхурцями та подальшим створенням міхурово-уретрального анастомозу. Техніка операції значною мірою змінилася з моменту першого опису в 1904 р. Відкритий промежинний і позадулонний доступ змінився лапароскопічним та робот-асистованим; при створенні анастомозу замість зіставних швів за Vest використовують безперервний герметичний шов під контролем зору; картування анатомії дорзального венозного комплексу (ДВК) і кавернозних нервів дозволило покращити візуалізацію та сприяє збереженню ерекtilьної функції. Уперше техніку відкритої РПЕ промежинним доступом описав Young у 1904 р., її недоліком була відсутність доступу до тазових лімфатичних вузлів (ЛВ). Якщо під час промежинної РПЕ необхідно виконати тазову лімфодисекцію (ТЛД), її проводять через окремий позадулонний або лапароскопічний доступ. У 1982 р. Walsh популяризував позадулонну РПЕ, описавши анатомію ДВК, що дало змогу здійснювати ранній контроль комплексу і кавернозних нервів, після чого стало можливим двостороннє нервозбереження. У 1997 р. була виконана перша лапароскопічна РПЕ з дотриманням принципів позадулонного доступу, але через черевну порожнину [2]. Пізніше, у 2002 р., Binder виконав робот-асистовану РПЕ з використанням системи da Vinci Surgical System® [3]. Ця технологія поєднує переваги малоінвазивного доступу лапароскопічної РПЕ і поліпшеної ергономіки для

Таблиця 1

Критерії активного спостереження й очікувальної тактики [1]

	Активне спостереження	Очікувальна тактика
Мета лікування	Вилікування	Паліативне лікування
Спостереження	Заздалегідь встановлена схема	Залежить від пацієнта
Оцінка/використовувані маркери	Пальцеве ректальне дослідження (ПРД), рівень ПСА, повторна біопсія, мпМРТ	Заздалегідь не визначено
Очікувальна тривалість життя	>10 років	>10 років
Мета	Мінімізувати ускладнення, пов'язані з лікуванням, без погіршення виживаності	Мінімізувати ускладнення, пов'язані з лікуванням
Коментарі	Тільки для пацієнтів із РПЗ низького ризику	Можна використовувати в пацієнтів із РПЗ будь-якої стадії

хірурга, полегшуючи виконання міхурово-уретрального анастомозу. Нині робот-асистована РПЕ стала кращим малоінвазивним підходом у клініках, де доступна роботизована система.

Тазова лімфодисекція. У систематичному огляді не показано переваги виконання будь-якого з варіантів ТЛД під час РПЕ за жодним з онкологічних показників, включно з виживаністю [4]. Загальновизнано, що розширена ТЛД дає прогностично важливу інформацію, яку не можна отримати іншими доступними на сьогодні способами [4]. Індивідуальний ризик ураження ЛВ можна розрахувати за допомогою доопераційних номограм. За даними нещодавно опублікованого систематичного огляду та метааналізу, номограми Briganti, Partin і Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC) мають порівнянну прогностичну цінність щодо ураження ЛВ [5]. Розширена ТЛД показана при ризику ураження ЛВ більше ніж 5%. Розширена ТЛД охоплює видалення ЛВ, що розташовуються за ходом зовнішньої клубової артерії та вени, в обтураторній ямці краніально і каудально від обтураторного нерва, а також медіально та латерально від внутрішньої клубової артерії. За такого обсягу ТЛД дає змогу правильно стадіювати ураження ЛВ у 94% випадків [6].

Аналіз сторожових лімфовузлів. Підставою для біопсії сторожових ЛВ є концепція того, що мігруючі клітини пухлини спочатку вражають сторожовий ЛВ. Отже, якщо в цьому ЛВ немає метастазів, розширена ТЛД не показана. З огляду на варіації в техніці оцінки сигнальних ЛВ (наприклад, оптимальному маркері), багатопрофільна група експертів постаралася досягти консенсусу для стандартизації визначень, порогових значень і стратегії біопсії сигнальних ЛВ [7]. Для візуалізації ЛВ під час ТЛД можна використовувати інтрапростатичні ін'єкції індоціаніну зеленого. У систематичному огляді показано, що чутливість біопсії сигнальних ЛВ у виявленні мікрометастазів при розширеній ТЛД становить 95,2%, а негативна прогностична цінність — 98,0% [8]. Оскільки відсутні переконливі дані щодо онкологічної ефективності, біопсія сторожових ЛВ, як і раніше, залишається експериментальним методом стадіювання.

Променева терапія (ПТ). Золотим стандартом дистанційної променевої терапії (ДПТ) є ПТ із модуляцією за інтенсивністю (IMRT) у комбінації з ПТ із візуальним контролем (IGRT) або без неї.

Дистанційна променева терапія. При IMRT і ротаційній об'ємно-модульованій променевої терапії (VMAT — Volumetric modulated arc therapy) використовується динамічний багатопелюстковий коліміатор, який автоматично і безперервно коригує контури поля опромінення, що реєструються променями. Перевага VMAT над IMRT полягає в скороченні тривалості сеансу. Обидва методи дають змогу більш складно розподіляти дозу в полі опромінення, що особливо необхідно для зменшення променевого навантаження на пряму кишку. Планування IMRT і VMAT відрізняється від стандартної ПТ і потребує використання комп'ютерної системи та відповідного досвіду. План лікування має відповідати заздалегідь встановленим обмеженням дози для сусідніх органів, які перебувають під ризиком пошкодження; крім того, необхідно на рутинній основі проводити офіцій-

ний контроль якості. Дані технології будуть удосконалюватися в напрямку поєднання IMRT із формою ПТ із візуальним контролем (IGRT), яка дає змогу оцінювати рухливість органа і коригувати поле опромінення в режимі реального часу. Іншою інноваційною технологією IMRT вважається томотерапія, у якій лінійний прискорювач вбудований у кільцевий штатив, що обертається, поки стіл із пацієнтом проходить через його центр, подібно до спіральної КТ.

Ескалація дози. У низці рандомізованих досліджень показано, що ескалація дози (діапазон 74-80 Гр) підвищує п'ятирічну виживаність, вільну від біохімічного рецидиву (ВВБР). У ці дослідження в основному включали хворих різних груп ризику і з різним застосуванням ад'ювантної/неoad'ювантної ГТ. У нерандомізованому, але добре спланованому ретроспективному аналізі з добром контрольної групи за індексом відповідності Національної онкологічної бази даних США, що включає 42 481 пацієнта, отримано найпереконливіші дані щодо загальної виживаності в пацієнтів із РПЗ проміжного і високого ризику, за відсутності впливу у хворих на РПЗ низького ризику [9]. У клінічній практиці при комбінуванні ДПТ і ГТ мінімальна рекомендована доза становить ≥ 74 Гр. Якщо для ескалації дози використовується ПТМІ або ПТ із візуальним контролем, частота тяжких пізніх ускладнень ≥ 3 -го ступеня з боку прямої кишки становить 2-3%, а з боку сечостатевої системи — 2-5%.

Режим гіпофракціонування. Фракціонування ЛТ засноване на відмінностях у здатності до відновлення ДНК у нормальних і пухлинних клітинах. Автори метааналізу 25 досліджень, що включали понад 14 000 пацієнтів, дійшли висновку, що гіпофракціонована ПТ може перевершувати за ефективністю стандартні фракції по 2 Гр [10]. Крім радіобіологічних аспектів, гіпофракціонування може підвищити комплаєнтність пацієнта і знизити витрати на лікування. У низці досліджень оцінювали гіпофракціонування, проведене за різними техніками, включно з комбінацією з ГТ. Помірне гіпофракціонування повинні проводити досвідчені фахівці з використанням високотехнологічної ДПТ (ПТМІ або ПТ із візуальним контролем) і дотриманням опублікованих протоколів досліджень.

ПТ $>3,4$ Гр за фракцію належить до великофракційного опромінення. Вона потребує використання ПТ під контролем візуалізації та стереотаксичної ПТ. Найближчі показники біохімічного контролю можна порівняти зі стандартним фракціонуванням. При цьому зберігаються побоювання щодо ускладнень високого ступеня з боку органів ССС і прямої кишки, а віддалені ускладнення до кінця не вивчені [11-13].

Неoad'ювантна або ад'ювантна гормональна терапія в комбінації з променевою терапією. У рандомізованих дослідженнях III фази підтверджено перевагу комбінації ПТ із гормональною терапією (ГТ), аналогами лютеїнізуючого гормону рилізінг-гормону (ЛГРГ) перед ПТ у режимі монотерапії з відстроченою ГТ у разі рецидиву [14-18]. Основним висновком стало те, що за РПЗ проміжного ризику оптимальним є короткий курс ГТ (близько 6 місяців), а за РПЗ високого ризику необхідно проводити ГТ протягом трьох років. У трьох рандомізованих дослідженнях вивчали додаткову ефективність ПТ у

комбінації з ГТ. Результати свідчать про переконливу перевагу додавання ДПТ до ГТ.

Протонна променева терапія. Теоретично протонна терапія є перспективною альтернативою фотонній ДПТ, оскільки протони виділяють майже всю енергію в кінцевій точці (пік Брега) на відміну від фотонної терапії, за якої опромінення розподіляється вздовж усього шляху. Також під час протонної терапії відзначається різкий спад дози в ділянці за піком Брега, що забезпечує достовірне зниження променевого навантаження на здорові тканини, які розташовуються поза зоною лікування, тоді як під час фотонної терапії променеве навантаження отримують усі тканини за довжиною пробігу частинок, включно з дозою на виході. Наразі проводиться рандомізоване дослідження, у якому використовують еквівалентні дози протонної терапії та ПТМІ. До отримання його результатів протонну терапію необхідно розглядати як перспективну, але експериментальну альтернативу фотонній терапії.

Брахітерапія.

Низькодозова брахітерапія. Під час низькодозової брахітерапії проводять імплантацію постійних радіоактивних зерен у ПЗ. Досягнуто консенсусу за такими критеріями відбору для низькодозової брахітерапії [19]: стадія cT1b-T2a N0, M0; група ISUP 1 та $\leq 50\%$ позитивних стовпчиків; група ISUP 2 та $\leq 33\%$ позитивних стовпчиків; рівень ПСА до лікування ≤ 10 нг/мл; об'єм ПЗ < 50 см³; сума балів за шкалою IPSS ≤ 12 балів і максимальна швидкість сечовипускання > 15 мл/с на урофлоуметрії [20]. Дані щодо ефективності отримано в кількох великих популяційних когортах із достатнім періодом спостереження. Показники п'яти- і десятирічної ВВБР при РПЗ групи ISUP 1 становлять від 71 до 93% і від 65 до 85% відповідно. Описана кореляція між імплантованою дозою і біохімічним контролем [21]. Неоад'ювантна або ад'ювантна ГТ не підвищують ефективності низькодозової брахітерапії [22]. У пацієнтів із локалізованим РПЗ проміжного або високого ризику брахітерапію можна проводити в комбінації з ДПТ.

Високодозова брахітерапія. Високодозова брахітерапія заснована на тимчасовій імплантації радіоактивного джерела в ПЗ для підведення опромінення. Технічні відмінності представлено в табл. 2. Високодозову брахітерапію можна підводити за один

або кілька сеансів, і її часто комбінують із ДПТ у дозі не менше 45 Гр [23]. Результати систематичного огляду нерандомізованих досліджень свідчать про перевагу комбінації ДПТ і високодозової брахітерапії над брахітерапією в режимі монотерапії, але їх необхідно підтвердити в проспективному рандомізованому дослідженні [24]. Хворим на РПЗ низького і проміжного ризику можна проводити фракціоновану високодозову брахітерапію як монотерапію [25, 26]. П'ятирічні показники ВВБР становлять понад 90%, показники токсичності з боку сечостатевої системи 3+ ступеня — $< 5\%$ за відсутності або дуже низьких показників токсичності 3+ ступеня з боку ШКТ [25, 26].

Гормональна терапія.

ГТ може бути заснована на пригніченні секреції андрогенів яєчками або інгібуванні дії циркулюючих андрогенів на рівні їхніх рецепторів при використанні конкурентних інгібіторів (антиандрогенів). Крім того, ці два методи можна комбінувати для досягнення так званої максимальної (або повної) андрогенної блокади [26]. Стандартом кастраційного рівня є показник < 50 нг/дл (1,7 нмоль/л). Його було встановлено понад 40 років тому, коли можливості його визначення в крові були обмежені. За даними сучасних методів, рівень тестостерону після хірургічної кастрації становить 15 нг/дл [27]. У зв'язку із цим більш точний рівень становить < 20 нг/дл (1 нмоль/л). Нове визначення має важливе значення, оскільки за нижчого рівня тестостерону результати стабільно вищі, ніж за рівня 50 нг/дл [28-30]. При цьому кастраційний поріг, який розглядають регуляторні органи і який використовують у клінічних дослідженнях щодо ГТ при РПЗ, як і раніше, становить < 50 нг/дл (1,7 нмоль/л).

Двостороння орхідектомія, тотальна або субкапсулярна, як і раніше, вважається основним методом ГТ. Це проста й економічно доступна хірургічна операція, яка практично не має ускладнень. Орхідектомія дає змогу якнайшвидше досягти кастраційного рівня тестостерону (< 12 годин), але вона незворотна і не підходить для інтермітуючої гормональної терапії (ІГТ).

Аналоги ЛГРГ. Нині аналоги ЛГРГ тривалої дії стали основною формою ГТ. Ці препарати є синтетичними аналогами ЛГРГ, які здебільшого вводять у вигляді депо-ін'єкцій один раз на один, три, шість

Таблиця 2

Відмінності між низькодозовою та високодозовою брахітерапією

	Відмінності в техніці брахітерапії
Низькодозова брахітерапія	<ul style="list-style-type: none"> • Імпантуються постійні зерна • Використовується ізотоп I-125 (найчастіше), Pd-103 або Cs-131 • Доза опромінення підводиться протягом декількох тижнів або місяців • Гострі ускладнення минають протягом кількох місяців • Проблема променевої безпеки для пацієнта і медперсоналу
Високодозова брахітерапія	<ul style="list-style-type: none"> • Тимчасова імплантація • Ізотоп Ir-192 вводиться через імплантовані голки або катетери • Доза опромінення підводиться протягом декількох хвилин • Гострі ускладнення минають протягом декількох тижнів • Відсутня проблема променевої безпеки для пацієнта або медперсоналу

або дванадцять місяців. Після першого введення вони стимулюють рецептори ЛГРГ, викликаючи транзиторне підвищення викиду лютеїнізуючого гормону (ЛГ) і фолікулостимулюючого гормону (ФСГ). Це, своєю чергою, призводить до підвищення синтезу тестостерону («хвилі» тестостерону або ефект «спалаху»), що починається через два-три дні після першої ін'єкції та триває протягом приблизно одного тижня. Супутня терапія антиандрогенами знижує частоту клінічних «спалахів», але повністю не виключає можливості її виникнення. Постійна дія аналогів ЛГРГ поступово призводить до зниження регуляції рецепторів, пригнічення секреції ЛГ і ФСГ та синтезу тестостерону, тож його рівень знижується до кастраційного зазвичай протягом 2-4 тижнів. Хоча не проводилося прямого порівняння різних аналогів ЛГРГ, їх вважають однаково ефективними [31] і порівнянними за ефективністю з орхідектомією. Різні препарати мають практичні відмінності, які необхідно враховувати в клінічній практиці, включно з температурою зберігання, готовністю препарату для введення або необхідністю його розведення, а також шляхом введення (підшкірний або внутрішньом'язовий).

Антагоністи рилізінг-гормону лютеїнізуючого гормону. Антагоністи ЛГРГ негайно зв'язуються з рецепторами ЛГРГ у гіпофізі. У результаті цього швидко знижується рівень ЛГ, ФСГ і тестостерону без розвитку «спалахів». Практичним обмеженням використання цих препаратів є відсутність депо-форм тривалої дії, і нині доступні тільки препарати для щомісячного введення. Антагоністом ЛГРГ є дегарелікс. Стандартна доза препарату становить 240 мг у перший місяць, із подальшим введенням по 80 мг щомісяця. У більшості пацієнтів кастраційний рівень тестостерону досягається на третій день терапії. Опубліковані результати тривалого спостереження, які свідчать про вищу ВВБР порівняно зі щомісячним введенням лейпрореліну [32]. У систематичному огляді не показано істотних відмінностей між аналогами ЛГРГ і дегареліксом, і автори відзначають недостатню кількість даних при спостереженні понад 12 місяців, а також відсутність результатів щодо виживаності [33]. Таким чином, перевага дегареліксу перед аналогами ЛГРГ залишається непідтвердженою.

Антиандрогени. Ці пероральні препарати класифікуються залежно від своєї хімічної структури:

- стероїдні, наприклад ципротерону ацетат (ЦПА), мегестролу ацетат і медроксипрогестерону ацетат;
- нестероїдні, або чисті (нілутамід, флутамід і бікалутамід).

Обидва класи конкурентно зв'язуються з андрогеновими рецепторами. Це єдиний механізм дії нестероїдних антиандрогенів, на тлі яких рівень тестостерону залишається нормальним або навіть трохи підвищеним. Навпаки, стероїдні антиандрогени мають також гестагенні властивості за рахунок центрального інгібування функції гіпофіза внаслідок перетину гематоенцефалічного бар'єра.

Нові препарати. Під час ГТ розвиток кастраційно-рефрактерного раку передміхурової залози (КР РПЗ) відбувається систематично. Це призвело до появи низки препаратів, спрямованих на андрогенову вісь. Абіратерону ацетат і ензалутамід зареєстровані для лікування метастатичного КР РПЗ. Окрім

того, абіратерону ацетат схвалено для застосування при андрогенчутливому КР РПЗ у комбінації з ГТ. Апалутамід, даролутамід і ензалутамід схвалені для лікування пацієнтів із неметастатичним КР РПЗ і високим ризиком розвитку метастазів [34, 35].

Експериментальні методи лікування. Поряд із РПЕ, ДПТ та/або брахітерапією також розроблено альтернативні методи лікування клінічно локалізованого РПЗ, серед яких терапія з використанням високоінтенсивного сфокусованого ультразвуку (HIFU), кріоабляція і фокальна фотодинамічна терапія. Ці методи розроблялися для малоінвазивного лікування з метою досягнення порівнянної онкологічної ефективності, зниження частоти ускладнень і поліпшення функціональних результатів.

Кріоабляція передміхурової залози. Метод ґрунтується на заморожуванні, яке викликає клітинну смерть за рахунок дегідратації, що призводить до денатурації білків, прямого розриву клітинних мембран кристалами льоду, судинного стазу й утворення мікротромбів, що зумовлює порушення мікроциркуляції з розвитком ішемії та апоптозу. Для заморожування ПЗ у неї встановлюють кріозонди розміром 17G під контролем ТРУЗД, вводять термосенсиори в ділянку зовнішнього сфінктера і шийки сечового міхура та уретральний нагрівач. Під контролем ТРУЗД проводять два цикли заморожування-відтавання, завдяки чому температура в середині ПЗ і на рівні СНП знижується до -40°C . Нині в основному використовують апарати третього і четвертого покоління.

HIFU. HIFU являє собою сфокусовані ультразвукові хвилі, що випускаються перетворювачем, які спричиняють ушкодження тканини за рахунок механічного і термічного ефекту, а також ефекту кавітації. Мета HIFU — підвищити температуру тканини пухлини вище за 65°C , щоб відбулося її руйнування за допомогою досягнення коагуляційного некрозу. HIFU проводять під загальною або спінальною анестезією в латеральному положенні або положенні на спині. HIFU раніше широко застосовували для впливу на всю ПЗ. Основні ускладнення включають гостру затримку сечовипускання (10%), ЕД (23%), стриктури уретри (8%), ректальний біль або кровотечу (11%), утворення ректоуретральних норичь (0-5%) і нетримання сечі (10%) [36]. До недоліків методу належить складність досягнення повної абляції ПЗ, особливо за розміру понад 40 см^3 , і наведення на пухлини, локалізовані в передній зоні ПЗ. Аналогічно кріотерапії, відсутність проспективних порівняльних віддалених онкологічних результатів не дає змоги рекомендувати HIFU як прийнятну альтернативу радикальним методам лікування.

Фокальна терапія раку передміхурової залози. Протягом останніх двох десятиліть спостерігається тенденція до ранньої діагностики РПЗ. Наслідком цього стало виявлення РПЗ меншого розміру на ранніх стадіях, коли рак займає всього 5-10% об'єму ПЗ, найчастіше з поодиноким вогнищем або одностороннім ураженням. Більшість сучасних методів фокальної терапії ґрунтується на технологіях абляції тканини — кріотерапії, HIFU або фотодинамічній терапії, електропорації, фокальній ПТ (брахітерапії), технології кіберножа (CyberKnife Robotic Radiosurgery System technology (Accuray Inc., Sunnyvale, CA,

USA)). Основна мета фокальної терапії — селективно виконати абляцію пухлини й обмежити ризик ускладнень за рахунок відсутності впливу на СНП, сфінктер і уретру [37-39].

Далі в таблицях наведено рекомендації з лікування РПЗ (СР — сила рекомендацій, РД — рівень доказовості).

Прогностичні фактори. Запропоновано низку прогностичних чинників, включно з числом і локалізацією метастазів у кістках, вісцеральними метастазами, групою ISUP, загальним станом та вихідним рівнем ПСА, рівнем лужної фосфатази, але лише деякі з них валідовані. У дослідженні CHAARTED (Chemo-hormonal Therapy versus Androgen Ablation

Таблиця 3

Загальні рекомендації щодо активного лікування РПЗ

Рекомендації	СР
Інформуйте пацієнтів, що жоден із методів лікування не перевершує активне спостереження за виживаністю	Сильна
ОТ показана пацієнтам із безсимптомним РПЗ і очікуваною тривалістю життя <10 років (через супутні захворювання)	Сильна
Інформуйте пацієнтів, що всі методи лікування мають ускладнення	Сильна
Хірургічне лікування	
Необхідно інформувати пацієнтів, що жоден із доступів для РПЕ (відкритий, лапароскопічний і робот-асистований) не має переваг за функціональними або онкологічними результатами	Слабка
Якщо показана ТЛД, для оптимального стадіювання показана розширена ТЛД	Сильна
Нервозберігаюча РПЕ не показана за високого ризику екстракапсулярного проростання на підставі стадії сТ, групи ISUP, номограм, мпМРТ	Слабка
Неoad'ювантна ГТ перед РПЕ не показана	Сильна
Променева терапія	
При радикальному лікуванні РПЗ методом ПТ слід використовувати IMRT або VMAT	Сильна
Помірне гіпофракціонування з використанням IMRT/VMAT, включно з ПТ під контролем візуалізації (IGRT), показане тільки ретельно відібраним пацієнтам із локалізованим РПЗ	Сильна
Помірне гіпофракціонування необхідно проводити з дотриманням протоколів досліджень із порівнянними показниками та токсичністю, наприклад, 60 Гр/20 фракцій протягом 4 тижнів або 70 Гр/28 фракцій протягом 6 тижнів	Сильна
Методи активного лікування, крім радикальної простатектомії та променевої терапії	
Кріоабляцію і HIFU слід пропонувати тільки в рамках клінічних або добре спланованих проспективних когортних досліджень	Сильна
Фокальну терапію РПЗ слід пропонувати тільки в рамках клінічних або добре спланованих проспективних когортних досліджень	Сильна

Таблиця 4

Рекомендації з лікування раку передміхурової залози низького ризику

Рекомендації	СР
Тактика активного спостереження	
Показана пацієнтам без клінічних симптомів з очікуваною тривалістю життя > 10 років	Сильна
Якщо пацієнту перед систематичною і прицільною біопсією проводилася мпМРТ, контрольна біопсія не показана	Слабка
Пацієнтам із внутрішньопротоковою і крибриформною карциномою активне спостереження не показане	Сильна
За наявності показань мпМРТ необхідно виконувати перед контрольною біопсією	Сильна
Контрольна біопсія повинна включати систематичну і прицільну біопсію (будь-які вогнища PI-RADS \geq 3)	Сильна
Рівень простатичного специфічного антигена (ПСА) необхідно визначати кожні 6 місяців	Сильна
Пальцеве ректальне дослідження (ПРД) необхідно виконувати кожні 12 місяців	Сильна

Таблиця 4 (продовження)

Рекомендації з лікування раку передміхурової залози низького ризику

Показання до повторної біопсії включають підвищення рівня ПСА, клінічні (ПРД) або рентгенологічні ознаки прогресування (мпМРТ)	Сильна
За негативного результату мпМРТ (наприклад, PI-RADS ≤ 2) і низького ризику виявлення РПЗ (низька швидкість наростання, великий час подвоєння ПСА) можна відмовитися від біопсії після отримання інформованої згоди пацієнта	Слабка
Слід інформувати пацієнтів про можливу необхідність переходу до активного лікування	Сильна
Активне лікування	
РПЕ і ПТ є альтернативою активному спостереженню в пацієнтів, придатних для радикального лікування, які погоджуються на баланс між ускладненнями і прогресуванням РПЗ	Слабка
ТЛД	
ТЛД не показана (розрахований ризик ураження ЛВ $\leq 5\%$)	Сильна
ПТ	
Низькодозова брахітерапія показана пацієнтам із РПЗ низького ризику, хорошим показником шкали IPSS і об'ємом ПЗ $< 50 \text{ см}^3$, яким не проводили трансуретральну резекцію (ТУР) ПЗ	Сильна
Показана IMRT із загальною дозою 74-80 Гр або з помірним гіпофракціонуванням (60 Гр/20 фракцій протягом 4 тижнів або 70 Гр/28 фракцій протягом 6 тижнів) без ГТ	Сильна
Інші варіанти	
Інші варіанти лікування (кріоабляцію, HIFU тощо), у тому числі фокальну терапію, можна проводити тільки в рамках клінічних або добре спланованих проспективних когортних досліджень	Сильна

Таблиця 5

Рекомендації щодо лікування раку передміхурової залози проміжного ризику

Рекомендації	СР
Тактика активного спостереження	
Активне спостереження показане тільки ретельно відібраним пацієнтам ($< 10\%$ патерну Глісона 4) при розумінні можливого підвищення ризику розвитку метастазів	Слабка
РПЕ	
Показана пацієнтам з очікуваною тривалістю життя > 10 років	Сильна
Нервозберігаюча РПЕ показана пацієнтам із низьким ризиком екстракапсулярного проростання	Сильна
ТЛД	
ТЛД показана, якщо розрахований ризик ураження ЛВ перевищує 5%	Сильна
ПТ	
Низькодозову брахітерапію можна проводити окремим пацієнтам із РПЗ проміжного ризику, яким не виконували ТУР ПЗ, з добрим показником шкали IPSS і об'ємом ПЗ $< 50 \text{ см}^3$	Сильна
Показана ДПТ із загальною дозою 76-78 Гр або помірним гіпофракціонуванням (60 Гр/20 фракцій протягом 4 тижнів або 70 Гр/28 фракцій протягом 6 тижнів) у комбінації з коротким курсом неоад'ювантної та одночасної ГТ (4-6 місяців)	Сильна
Якщо пацієнти відмовляються від ГТ, необхідно проводити ДПТ з ескалацією дози (76-80 Гр) або в комбінації з брахітерапією	Слабка
Інші варіанти лікування	
Інші варіанти лікування (кріоабляцію і HIFU), у тому числі фокальну терапію, можна проводити тільки в рамках клінічних або добре спланованих проспективних когортних досліджень	Сильна
ГТ у режимі монотерапії не показана пацієнтам із РПЗ проміжного ризику і протипоказаннями до місцевого лікування, у яких немає клінічних проявів	Слабка

Таблиця 6

Рекомендації з лікування локалізованого раку передміхурової залози високого ризику

Рекомендації	СР
Радикальна простатектомія	
РПЕ показана окремим пацієнтам із локалізованим РПЗ високого ризику тільки в рамках мультиmodalного лікування	Сильна
Розширена ТЛД	
При РПЗ високого ризику показана розширена ТЛД	Сильна
Під час ТЛД не рекомендується виконувати дослідження заморожених зрізів, щоб визначити, продовжувати чи припинити операцію	Сильна
Променева терапія	
Доза опромінення має становити 76-78 Гр, у комбінації з тривалим курсом ГТ (2-3 роки)	Сильна
За локалізованого РПЗ високого ризику показана комбінація ДПТ із буст-дозою брахітерапії (високодозовою або низькодозовою), у комбінації з тривалим курсом ГТ (2-3 роки)	Слабка
Інші методи лікування, крім РПЕ і ПТ	
При РПЗ високого ризику не показані інші варіанти лікування, у тому числі фокальна терапія	Сильна
При безсимптомному РПЗ не показана ГТ у режимі монотерапії	Сильна

Таблиця 7

Рекомендації щодо лікування місцевопоширеного раку передміхурової залози

Рекомендації	СР
Радикальна простатектомія	
РПЕ показана ретельно відібраним пацієнтам із місцевопоширним РПЗ (cT3b-T4 N0 або будь-яка T N1) тільки в рамках мультиmodalного лікування	Сильна
Розширена ТЛД	
При РПЗ високого ризику показана розширена ТЛД	Сильна
Променева терапія	
При місцевопоширеному РПЗ стадії N0 показана ДПТ у комбінації з тривалим курсом ГТ	Сильна
Показана тривала ГТ протягом не менше ніж двох років	Слабка
Інші методи лікування, крім РПЕ і ПТ	
При РПЗ високого ризику не показані інші варіанти лікування, у тому числі фокальна терапія	Сильна
ГТ у режимі монотерапії показана пацієнтам, які відмовляються або яким не можна провести місцеве лікування при часі подвоєння ПСА <12 місяців, рівні ПСА <50 нг/мл, низькодиференційованому РПЗ або місцевих симптомах, пов'язаних із ростом пухлини	Сильна
Пацієнтам із РПЗ стадії cN1 показане місцеве лікування (РПЕ або ДПТ) у комбінації з тривалою ГТ	Слабка

Таблиця 8

Рекомендації щодо ад'ювантної терапії після радикальної простатектомії

Рекомендації	СР
При стадії pN0 ад'ювантна ГТ не показана	Сильна
Ретельно відібраним пацієнтам показана ПТ на ділянку ложа ПЗ	Сильна
За РПЗ стадії pN+ після розширеної ТЛД можна пропонувати три варіанти лікування залежно від характеру ураження ЛВ: 1. Тільки ад'ювантна ГТ. 2. Ад'ювантна ГТ із додатковою ПТ. 3. ОТ можна пропонувати пацієнтам за мікроскопічного ураження ≤2 ЛВ, виявленого під час розширеної ТЛД, рівня ПСА <0,1 нг/мл і відсутності екстранодального проростання.	Слабка

Таблиця 9

Рекомендації щодо нерадикального або паліативного лікування раку передміхурової залози

Рекомендації	РД	СР
ОТ при локалізованому РПЗ		
ОТ показана пацієнтам із безсимптомним РПЗ за наявності протипоказань до місцевого радикального лікування або низької очікуваної тривалості життя	1b	Сильна
ОТ при місцевопоширеному РПЗ		
Пацієнтам із РПЗ стадії M0 без клінічних проявів із часом подвоєння ПСА >12 місяців, рівнем ПСА <50 нг/мл і високодиференційованим РПЗ, які відмовляються або яким не можна провести місцеве лікування, показана відтермінована ГТ у режимі монотерапії	1b	Слабка

Таблиця 10

Рекомендації щодо ведення пацієнтів зі збереженням визначуваного рівня ПСА після радикальної простатектомії

Рекомендації	СР
За рівня ПСА > 0,2 нг/мл після РПЕ показано виконання ПЕТ/КТ із PSMA для виключення віддалених метастазів	Слабка
За відсутності віддалених метастазів показана рятівна ПТ у комбінації з ГТ	Слабка

Таблиця 11

Рекомендації щодо візуалізації в пацієнтів із біохімічним рецидивом

Біохімічний рецидив після РПЕ	РД	СР
За рівня ПСА >0,2 нг/мл показано виконання ПЕТ/КТ із PMSA, якщо результати вплинуть на тактику лікування	2b	Слабка
Якщо ПЕТ/КТ із PMSA не доступна, за рівня ПСА ≥ 1 нг/мл рекомендується виконати ПЕТ/КТ із флуцикловіном або холіном, якщо їхні результати вплинуть на тактику лікування		Слабка
Біохімічний рецидив після ПТ		
мпМРТ малого таза показана для визначення локалізації патологічних ділянок і наведення біопсії в пацієнтів, яким планується місцева рятівна терапія	3	Сильна
ПЕТ/КТ із PMSA, якщо доступна, або ПЕТ/КТ із флуцикловіном або холіном рекомендується виконувати в пацієнтів, яким може бути виконано рятівне радикальне лікування	2b	Сильна

Таблиця 12

Рекомендації щодо терапії другої лінії після радикального лікування

Місцева рятівна терапія	СР
Біохімічний рецидив після РПЕ	
Пацієнтам із біохімічним рецидивом і критеріями низького ризику можна пропонувати спостереження, оскільки активне лікування може не принести користі	Слабка
Пацієнтам із підйомом рівня ПСА, що виходить за межі невизначуваного, показана рятівна ПТ. Загальна доза повинна становити не менше ніж 66 Гр, і ПТ слід проводити в максимально ранні терміни	Сильна
ГТ показана пацієнтам із біохімічним рецидивом, яким проводиться рятівна ПТ	Слабка
Біохімічний рецидив після ПТ	
Рятівна РПЕ показана ретельно відібраним пацієнтам із локалізованим РПЗ і гістологічно підтвердженим місцевим рецидивом	Слабка
Рятівну РПЕ слід проводити тільки в спеціалізованих центрах	Слабка
Пацієнтам із гістологічно підтвердженим місцевим рецидивом можна проводити HIFU, кріоабляцію і рятівну брахітерапію тільки в рамках клінічних або добре спланованих проспективних когортних досліджень	Сильна
Системна рятівна терапія	
За відсутності метастазів і часу подвоєння ПСА >12 місяців ГТ не показана	Сильна

Таблиця 13

Рекомендації щодо першої лінії терапії метастатичного раку передміхурової залози

Рекомендації	СР
Пацієнтам із симптоматичним РПЗ стадії М1 показана рання ГТ для полегшення симптомів і зниження ризику потенційно серйозних наслідків поширеного раку (компресії спинного мозку, патологічних переломів, обструкції сечоводу)	Сильна
Пропонуйте антагоністи ЛГРГ, особливо пацієнтам із загрозою компресії спинного мозку або інфравезикальною обструкцією	Слабка
Пацієнтам із РПЗ стадії М1 і загрозою таких ускладнень, як компресія спинного мозку або патологічні переломи, показане хірургічне лікування та/або ПТ	Сильна
Пацієнтам із безсимптомним РПЗ стадії М1 показана рання ГТ	Слабка
Добре поінформованим пацієнтам із безсимптомним РПЗ стадії М1 можна пропонувати пізню ГТ, щоб уникнути побічних ефектів, пов'язаних із лікуванням, за умови можливості ретельного моніторингу	Слабка
У пацієнтів із РПЗ стадії М1, які отримують аналоги ЛГРГ, короточасний курс антиандрогенів дає змогу знизити ризик виникнення ефекту «спалаху»	Слабка
Монотерапія антиандрогенами в пацієнтів із РПЗ стадії М1 не показана	Сильна
Пацієнтам із РПЗ, виявленим на стадії М1, показана ГТ у комбінації з ХТ (доцетакселом) за умови відсутності протипоказань до ХТ	Сильна
ГТ у комбінації з абіратерону ацетатом і преднізолоном або апалутамідом чи ензалутамідом показана пацієнтам із РПЗ, виявленим на стадії М1, у яких немає протипоказань до цих препаратів	Сильна
ГТ у комбінації з ПТ на ділянку ПЗ показана пацієнтам із РПЗ, виявленим на стадії М1, і невеликим об'ємом вогнищ за критеріями дослідження CHAARTED	Сильна
Пацієнтам із РПЗ стадії М1 і великим об'ємом вогнищ (за критеріями дослідження CHAARTED) не показана комбінація ГТ із будь-яким методом місцевого лікування (ПТ/РПЕ) поза рамками клінічних досліджень (за винятком необхідності паліативного лікування)	Сильна

Таблиця 14

Резюме за даними літератури та рекомендації щодо методів лікування, які підвищують виживаність при кастраційно-рефрактерному раку передміхурової залози

Резюме за даними літератури	РД
Перша лінія терапії КР РПЗ залежить від того, який препарат або групу препаратів призначали під час первинної діагностики	4
У літературі немає переконливих даних щодо найбільш ефективного препарату для терапії КР РПЗ першої лінії (ГТ, ХТ або Ra-223), оскільки не виявлено достовірних прогностичних факторів	3

Рекомендації	СР
Перед встановленням діагнозу КР РПЗ слід переконатися, що рівень тестостерону >50 нг/дл	Сильна
Консультаванням і лікуванням пацієнтів із КР РПЗ повинна займатися багатопрофільна команда фахівців	Сильна
Пацієнтам із КР РПЗ необхідно призначати препарати, що збільшують загальну виживаність. Вибір препарату для першої лінії терапії залежить від загального стану, симптомів, супутніх захворювань, локалізації та поширеності захворювання, а також вподобань пацієнта й препаратів, що призначались для лікування андрогенчутливого РПЗ (в алфавітному порядку: абіратерон, доцетаксел, кабазитаксел, ензалутамід, Ra-223, Sipuleucel-T)	Сильна

Таблиця 15

Рекомендації щодо цитотоксичної терапії при метастатичному кастраційно-рефрактерному раку передміхурової залози

Рекомендації	СР
Пацієнтам із метастатичним КР РПЗ, яким показана цитотоксична терапія, слід призначити доцетаксел у дозі 75 мг/м ² кожні 3 тижні	Сильна
Пацієнтам із метастатичним КР РПЗ, у яких розвинулося прогресування на тлі доцетакселу, необхідно призначити препарати, що збільшують загальну виживаність, включно з абіратероном, кабазитакселом, ензалутамідом та Ra-223 (альфарадин)	Сильна
Тактика терапії другої лінії метастатичного КР РПЗ залежить від початкового загального стану, ефективності попереднього лікування, симптомів, супутніх захворювань, поширеності процесу і уподобань пацієнта	Сильна
Пацієнтам, які раніше отримували доцетаксел, у яких протягом 12 місяців після терапії абіратероном або ензалутамідом розвивається прогресування РПЗ, показаний кабазитаксел	Сильна

Таблиця 16

Рекомендації щодо паліативного лікування кастраційно-рефрактерного раку передміхурової залози

Ці рекомендації доповнюють відповідну системну терапію.

Рекомендації	СР
Для профілактики скелетних ускладнень пацієнтам із метастазами в кістки показані препарати, що захищають кісткову тканину	Сильна
При використанні денозумабу або бісфосфонатів необхідно додатково призначити кальцій і вітамін D	Сильна
За болючих метастазів у кістки показана паліативна терапія на ранньому етапі, наприклад ДПТ і адекватне застосування анальгетиків	Сильна
У разі компресії спинного мозку слід терміново призначити високі дози кортикостероїдів і оцінити можливість проведення операції на хребті з подальшою ПТ. Якщо хірургічне лікування неможливе, показана ПТ у режимі монотерапії	Сильна

Резюме рекомендацій щодо лікування раку передміхурової залози

Таблиця 17

Загальні рекомендації щодо активного лікування

Інформуйте пацієнтів, що жоден із методів лікування не перевершує активне спостереження за виживаністю	Сильна
ОТ показана пацієнтам із безсимптомним РПЗ і очікуваною тривалістю життя <10 років (через супутні захворювання)	Сильна
Інформуйте пацієнтів, що всі методи лікування мають ускладнення	Сильна
Хірургічне лікування	
Необхідно інформувати пацієнтів, що жоден із доступів для РПЕ (відкритий, лапароскопічний і робот-асистований) не має переваг за функціональними або онкологічними результатами	Слабка
Якщо показана ТЛД, для оптимального стадіювання показана розширена ТЛД	Сильна
Нервозберігаюча РПЕ не показана за високого ризику екстракапсулярного проростання на підставі стадії сТ, групи ISUP, номограм, мпМРТ	Слабка
Неoad'ювантна ГТ перед РПЕ не показана	Сильна

Таблиця 17 (продовження)

Променева терапія	
При радикальному лікуванні РПЗ методом ПТ слід використовувати IMRT або VMAT	Сильна
Помірне гіпофракціонування з використанням IMRT/VMAT, включно з ПТ під контролем візуалізації (IGRT), показане тільки ретельно відібраним пацієнтам із локалізованим РПЗ	Сильна
Помірне гіпофракціонування необхідно проводити з дотриманням протоколів досліджень із порівняними показниками токсичності, наприклад, 60 Гр/20 фракцій протягом 4 тижнів або 70 Гр/28 фракцій протягом 6 тижнів	Сильна
Методи активного лікування, крім радикальної простатектомії та променевої терапії	
Кріоабляцію і HIFU слід пропонувати тільки в рамках клінічних або добре спланованих проспективних когортних досліджень	Сильна
Фокальну терапію РПЗ слід пропонувати тільки в рамках клінічних або добре спланованих проспективних когортних досліджень	Сильна

Таблиця 18

Рекомендації при різних стадіях захворювання – терапія першої лінії

Рекомендації	СР	
РПЗ низького ризику		
Тактика активного спостереження	Показана пацієнтам без клінічних симптомів з очікуваною тривалістю життя <10 років	Сильна
	Якщо пацієнту перед систематичною і прицільною біопсією проводилася мпМРТ, контрольна біопсія не показана	Слабка
	Пацієнтам із внутрішньопротоковою і крибриформною карциномою активне спостереження не показане	Сильна
	За наявності показань мпМРТ необхідно виконувати перед контрольною біопсією	Сильна
	Контрольна біопсія повинна включати систематичну і прицільну біопсію (будь-які вогнища PI-RADS ≥ 3)	Сильна
	Рівень ПСА необхідно визначати кожні 6 місяців	Сильна
	ПРД необхідно виконувати кожні 12 місяців	Сильна
	Показання до повторної біопсії включають підвищення рівня ПСА, клінічні (ПРД) або рентгенологічні ознаки прогресування (мпМРТ)	Сильна
	За негативного результату мпМРТ (наприклад, PI-RADS ≤ 2) і низького ризику виявлення РПЗ (низька швидкість наростання, великий час подвоєння) можна відмовитися від біопсії після отримання інформованої згоди пацієнта	Слабка
	Слід інформувати пацієнтів про можливу необхідність проведення лікування	Сильна
Активне лікування	РПЕ і ПТ є альтернативою активному спостереженню в пацієнтів, придатних для радикального лікування, які погоджуються на баланс між ускладненнями і профілактикою прогресування РПЗ	Слабка
ТЛД	ТЛД не показана (розрахований ризик ураження ЛВ <5%)	Сильна
ПТ	Низькодозова брахітерапія показана пацієнтам із РПЗ низького ризику, хорошим показником шкали IPSS і об'ємом ПЗ <50 см ³ , яким не проводили ТУР ПЗ	Сильна
	Пропонуйте IMRT із загальною дозою 74-80 Гр або з помірним гіпофракціонуванням (60 Гр/20 фракцій протягом 4 тижнів або 70 Гр/28 фракцій протягом 6 тижнів) без ГТ	Сильна

Таблиця 18 (продовження)

Інші варіанти	Інші варіанти лікування (кріоабляцію, HIFU тощо), зокрема фокальну терапію, можна проводити тільки в межах клінічних або добре спланованих проспективних когортних досліджень	Сильна
РПЗ проміжного ризику		
Тактика активного спостереження	Активне спостереження показане тільки ретельно відібраним пацієнтам (<10% патерну Глісона 4), при розумінні можливого підвищення ризику розвитку метастазів	Слабка
РПЕ	Показана пацієнтам з очікуваною тривалістю життя >10 років	Сильна
	Нервозберігаюча РПЕ показана пацієнтам із низьким ризиком екстракапсулярного проростання	Сильна
Розширена ТЛД	ТЛД показана, якщо розрахований ризик ураження ЛВ перевищує 5%	Сильна
ПТ	Низькодозову брахітерапію можна проводити окремим пацієнтам із РПЗ проміжного ризику, яким не виконували ТУР ПЗ, із добрим показником шкали IPSS та об'ємом ПЗ <50 см ³	Сильна
	Показана ДПТ із загальною дозою 76-78 Гр або з помірним гіпофракціонуванням (60 Гр/20 фракцій протягом 4 тижнів або 70 Гр/28 фракцій протягом 6 тижнів) у комбінації з коротким курсом неoad'ювантної та одночасної ГТ (4-6 місяців)	Сильна
	Якщо пацієнти відмовляються від ГТ, необхідно проводити ДПТ з ескалацією дози (76-80 Гр) або в комбінації з брахітерапією	Слабка
Інші варіанти	Інші варіанти лікування (кріоабляцію, HIFU тощо), зокрема фокальну терапію, можна проводити тільки в рамках клінічних або добре спланованих проспективних когортних досліджень	Сильна
	ГТ у режимі монотерапії не показана пацієнтам без клінічних проявів із РПЗ проміжного ризику і протипоказаннями до місцевого лікування	Сильна
Локалізований рак передміхурової залози високого ризику		
РПЕ	РПЕ показана пацієнтам із локалізованим РПЗ високого ризику з очікуваною тривалістю життя >10 років тільки в рамках мультиmodalного лікування	Сильна
Розширена ТЛД	При РПЗ високого ризику показана розширена ТЛД	Сильна
	Не рекомендується виконувати дослідження заморожених зрізів, щоб визначити, продовжувати чи припинити операцію	Сильна
ПТ	Доза опромінення має становити 76-78 Гр, у комбінації з тривалим курсом ГТ (2-3 роки)	Сильна
	При локалізованому РПЗ високого ризику показана комбінація ДПТ із буст-дозою брахітерапії (виськодозовою або низькодозовою), у комбінації з тривалим курсом ГТ (2-3 роки)	Слабка
Інші варіанти	При РПЗ високого ризику не показані інші варіанти лікування, зокрема фокальна терапія	Сильна
	При безсимптомному РПЗ не показана ГТ у режимі монотерапії	Сильна
Місцевопоширений рак передміхурової залози		
РПЕ	РПЕ показана ретельно відібраним пацієнтам із місцевопоширеним РПЗ (сТ3b-Т4 N0 або будь-яка Т N1) у рамках мультиmodalного лікування	Сильна
Розширена ТЛД	При РПЗ високого ризику показана розширена ТЛД	Сильна
	При РПЗ не рекомендується виконувати дослідження заморожених зрізів, щоб визначити, продовжувати чи припинити операцію	Сильна

ПТ	При місцевопоширеному РПЗ стадії N0 показана ДПТ у комбінації з тривалим курсом ГТ	Сильна
	Показана тривала ГТ протягом 2-3 років	Слабка
Інші варіанти	При РПЗ високого ризику не показані інші варіанти лікування, зокрема фокальна терапія	Сильна
	ГТ у режимі монотерапії показана пацієнтам, які відмовляються або яким не можна провести місцеве лікування при часі подвоєння ПСА <12 місяців, рівні ПСА <50 нг/мл, низькодиференційованому РПЗ або місцевих симптомах, пов'язаних зі зростанням пухлини	Сильна
	Пацієнтам із РПЗ стадії cN1 показано місцеве лікування (РПЕ або ДПТ) у комбінації з тривалою ГТ	Слабка
Ад'ювантна терапія після РПЕ		
	При стадії pN0 ад'ювантна ГТ не показана	Сильна
	Ретельно відібраним пацієнтам показана ПТ на ділянку ложа ПЗ	Сильна
	При РПЗ стадії pN+ після розширеної ТЛД можна пропонувати три варіанти лікування залежно від характеру ураження ЛВ: 1. Тільки ад'ювантна ГТ. 2. Ад'ювантна ГТ із додатковою ПТ. 3. ОТ можна пропонувати пацієнтам за мікроскопічного ураження ≤2 ЛВ, виявленого під час розширеної ТЛД, рівня ПСА <0,1 нг/мл і відсутності екстранодального проростання.	Слабка
Нерадикальне або паліативне лікування		
Локалізований рак передміхурової залози		
ОТ	ОТ показана пацієнтам із безсимптомним РПЗ за наявності протипоказань до місцевого радикального лікування або низької очікуваної тривалості життя	Сильна
	При виборі ОТ показане паліативне лікування при появі симптомів і прогресуванні РПЗ	Сильна
Місцевопоширений рак передміхурової залози		
ВТ	Пацієнтам із РПЗ стадії M0 без клінічних проявів із часом подвоєння ПСА >12 місяців, рівнем ПСА <50 нг/мл і високодиференційованим РПЗ, які відмовляються або яким не можна провести місцеве лікування, показана відтермінована ГТ у режимі монотерапії	Сильна
Збереження визначуваного рівня ПСА після радикальної простатектомії		
	За рівня ПСА >0,2 нг/мл після РПЕ показано виконання ПЕТ/КТ із PSMA для виключення віддалених метастазів	Слабка
	За відсутності віддалених метастазів показана рятувальна ПТ у комбінації з ГТ	Слабка

Таблиця 19

Рекомендації щодо метастатичного раку, терапії другої лінії та паліативного лікування

Рекомендації		
Метастатичний РПЗ – перша лінія терапії		
Пацієнти з РПЗ стадії M1	Пацієнтам із симптоматичним РПЗ стадії M1 показана рання ГТ для полегшення симптомів і зниження ризику потенційно серйозних наслідків поширеного раку (компресії спинного мозку, патологічних переломів, обструкції сечоводу)	Сильна
	Пропонуйте антагоністи ЛГРГ, особливо пацієнтам із загрозою компресії спинного мозку або інфравезикальною обструкцією	Слабка
	Пацієнтам із РПЗ стадії M1 і загрозою таких ускладнень, як компресія спинного мозку або патологічні переломи, показане хірургічне лікування та/або ПТ	Сильна

Таблиця 19 (продовження)

	Пацієнтам із безсимптомним РПЗ стадії М1 показана рання ГТ	Слабка
	Добре поінформованим пацієнтам із безсимптомним РПЗ стадії М1 можна пропонувати пізню ГТ, щоб уникнути побічних ефектів, пов'язаних із лікуванням, за умови можливості ретельного моніторингу	Слабка
	У пацієнтів із РПЗ стадії М1, які отримують аналоги ЛГРГ, короткочасний курс антиандрогенів дозволяє знизити ризик виникнення ефекту «спалаху»	Слабка
	Монотерапія антиандрогенами в пацієнтів із РПЗ стадії М1 не показана	Сильна
	Пацієнтам із РПЗ, виявленим на стадії М1, показана ГТ у комбінації з ХТ (доцетакселом) за умови відсутності протипоказань до ХТ	Сильна
	ГТ у комбінації з абіратероном ацетатом і преднізолоном, або апалутамідом, або ензалутамідом показана пацієнтам із РПЗ, виявленим на стадії М1, у яких немає протипоказань до цих препаратів	Сильна
	ГТ у комбінації з ЛТ на ділянку ПЗ показана пацієнтам із РПЗ, виявленим на стадії М1, і невеликим об'ємом вогнищ за критеріями дослідження CHAARTED	Сильна
	Пацієнтам із РПЗ стадії М1 і великим об'ємом вогнищ (за критеріями дослідження CHAARTED) не показана комбінація ГТ із будь-яким методом місцевого лікування (ПТ/РПЕ) поза рамками клінічних досліджень (за винятком необхідності паліативного лікування)	Сильна
Біохімічний рецидив після радикального лікування		
Біохімічний рецидив після РПЕ	Пацієнтам із біохімічним рецидивом і критеріями низького ризику можна пропонувати спостереження, оскільки активне лікування може не принести користі	Слабка
	Пацієнтам із підйомом рівня ПСА, що виходить за межі невизначуваного, показана рятівна ПТ. Загальна доза повинна становити не менше ніж 66 Гр, і ПТ слід проводити в максимально ранні терміни.	Сильна
	ГТ показана пацієнтам із біохімічним рецидивом, яким проводиться рятівна ПТ	Слабка
Біохімічний рецидив після ПТ	Рятівна РПЕ показана ретельно відібраним пацієнтам із локалізованим РПЗ і гістологічно підтвердженим місцевим рецидивом	Слабка
	Рятівну РПЕ слід проводити тільки в спеціалізованих центрах	Слабка
	Пацієнтам із гістологічно підтвердженим місцевим рецидивом можна проводити HIFU, кріоабляцію і рятівну брахітерапію тільки в рамках клінічних або добре спланованих проспективних когортних досліджень	Сильна
Системна рятівна терапія	За відсутності метастазів і часу подвоєння ПСА >12 місяців ГТ не показана.	Сильна
Методи лікування, що підвищують виживаність при кастраційно-рефрактерному раку передміхурової залози		
	Перед встановленням діагнозу КР РПЗ слід переконатися, що рівень тестостерону > 50 нг/дл	Сильна
	Консультувати і лікувати пацієнтів із КР РПЗ повинна міждисциплінарна команда фахівців	Сильна
	Пацієнтам із КР РПЗ необхідно призначати препарати, що збільшують загальну виживаність. Вибір препарату для першої лінії терапії залежить від загального стану, симптомів, супутніх захворювань, локалізації та поширеності захворювання, а також вподобань пацієнта і препаратів, що призначались для лікування андрогенчутливого РПЗ (в алфавітному порядку: абіратерон, доцетаксел, кабазитаксел, ензалутамід, Ra-223, Sipuleucel-T).	Сильна

Цитотоксична терапія при метастатичному кастраційно-рефрактерному раку передміхурової залози		
	Пацієнтам із метастатичним КР РПЗ, яким показана цитотоксична терапія, слід призначити доцетаксел у дозі 75 мг/м ² кожні 3 тижні	Сильна
	Пацієнтам із метастатичним КР РПЗ, у яких розвинулося прогресування на тлі доцетакселу, необхідно призначити препарати, що збільшують загальну виживаність, включно з абіратероном, кабазитакселом, ензалутамідом та Ra-223 (альфарадин)	Сильна
	Тактика терапії другої лінії метастатичного КР РПЗ залежить від вихідного загального стану, ефективності попереднього лікування, симптомів, супутніх захворювань, поширеності процесу й уподобань пацієнта	Сильна
	Пацієнтам, які раніше отримували доцетаксел, у яких протягом 12 місяців після терапії абіратероном або ензалутамідом розвивається прогресування РПЗ, показаний кабазитаксел	Сильна
Паліативне лікування кастраційно-рефрактерного раку передміхурової залози		
	Для профілактики скелетних ускладнень пацієнтам із метастазами в кістки показані препарати, що захищають кісткову тканину	Сильна
	При використанні денозумабу або бісфосфонатів необхідно додатково призначити кальцій і вітамін D	Сильна
	За хворобливих метастазів у кістки показана паліативна терапія на ранньому етапі, наприклад ДПТ і адекватне застосування анальгетиків	Сильна
	У разі здавлення спинного мозку слід терміново призначити високі дози кортикостероїдів і оцінити можливість проведення операції на хребті з подальшою ПТ. Якщо хірургічне лікування неможливе, показана ПТ у режимі монотерапії	Сильна
Неметастатичний кастраційно-рефрактерний рак передміхурової залози		
	Апалутамід або ензалутамід показані пацієнтам із КР РПЗ стадії M0 і високим ризиком розвитку метастазів (час подвоєння ПСА <10 місяців) для збільшення часу до появи метастазів	Сильна

Randomized Trial for Extensive Disease in Prostate Cancer) як потенційний прогностичний фактор запропоновано термін «об'єм пухлини» [40-42]. В аналізі підгруп показано його прогностичну цінність в оцінці ефективності додаткового проведення ПТ і ГТ. На підставі результатів великого дослідження SWOG 9346 пацієнтів можна розділити на три прогностичні групи залежно від рівня ПСА через 7 місяців ГТ (див. табл. 21). У дослідженні CHAARTED підтверджено, що рівень ПСА $\leq 0,2$ нг/мл через 7 місяців є прогностичним фактором у пацієнтів, які отримують ГТ із приводу метастатичного РПЗ, незалежно від застосування доцетакселу.

Прогностичні фактори. Запропоновано низку прогностичних чинників, включно з числом і локалізацією метастазів у кістках, вісцеральними метастазами, групою ISUP, загальним станом та вихідним рівнем ПСА, рівнем лужної фосфатази, але лише деякі з них валідовані. У дослідженні CHAARTED (Chemo-hormonal Therapy versus Androgen Ablation

Randomized Trial for Extensive Disease in Prostate Cancer) як потенційний прогностичний фактор запропоновано термін «об'єм пухлини» [40-42]. В аналізі підгруп показано його прогностичну цінність в оцінці ефективності додаткового проведення ПТ і ГТ. На підставі результатів великого дослідження SWOG 9346 пацієнтів можна розділити на три прогностичні групи залежно від рівня ПСА через 7 місяців ГТ (див. табл. 21). У дослідженні CHAARTED підтверджено, що рівень ПСА $\leq 0,2$ нг/мл через 7 місяців є прогностичним фактором у пацієнтів, які отримують ГТ із приводу метастатичного РПЗ, незалежно від застосування доцетакселу.

Таким чином, запропоновано багато методів лікування раку передміхурової залози та його метастазів. Необхідним є вибір оптимальних методів лікування, їх комбінація, а також пошук нових методів для вирішення клінічних завдань і поліпшення якості життя пацієнтів.

Список літератури

1. Albertsen, P.C. Observational studies and the natural history of screen-detected prostate cancer. *Curr Opin Urol.* 2015;25:232. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25692723>
2. Schuessler, W.W., et al. Laparoscopic radical prostatectomy:

initial short-term experience. *Urology.* 1997;50:854. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9426713>

3. Binder, J., et al. [Robot-assisted laparoscopy in urology. Radical prostatectomy and reconstructive retroperitoneal interventions]. *Urologe A.* 2002;41:144. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11993092>

Таблиця 20

Критерії великого та невеликого об'єму метастазів і ризику в дослідженнях CHAARTED [40-42] і LATITUDE [43]

	Великий	Низький
CHAARTED (об'єм)	≥4 метастазів у кістки, включаючи ≥1 за межами хребта АБО Вісцеральні метастази	Решта
LATITUDE (ризик)	<ul style="list-style-type: none"> • ≥2 факторів високого ризику • ≥3 метастазів у кістки • Вісцеральні метастази • Група ISUP ≥4 	Решта

Таблиця 21

Прогностичні фактори за результатами дослідження SWOG 9346 [44]

Рівень ПСА через 7 місяців ГТ	Медіана виживаності
<0,2 нг/мл	75 місяців
0,2-4 нг/мл	44 місяці
>4 нг/мл	13 місяців

4. Fossati, N., et al. Te Benefits and Harms of Different Extents of Lymph Node Dissection During Radical Prostatectomy for Prostate Cancer: A Systematic Review. *Eur Urol.* 2017;72:84. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28126351>
5. Cimino, S., et al. Comparison between Briganti, Partin and MSKCC tools in predicting positive lymph nodes in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Scand J Urol.* 2017;51:345. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28644701>
6. Mattei, A., et al. Te template of the primary lymphatic landing sites of the prostate should be revisited: results of a multimodality mapping study. *Eur Urol.* 2008;53:118. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17709171>
7. van der Poel, H.G., et al. Sentinel node biopsy for prostate cancer: report from a consensus panel meeting. *BJU Int.* 2017;120:204. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28188689>
8. Wit, E.M.K., et al. Sentinel Node Procedure in Prostate Cancer: A Systematic Review to Assess Diagnostic Accuracy. *Eur Urol.* 2017;71:596. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27639533>
9. Kalbasi, A., et al. Dose-Escalated Irradiation and Overall Survival in Men With Nonmetastatic Prostate Cancer. *JAMA Oncol.* 2015;1:897. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26181727>
10. Dasu, A., et al. Prostate alpha/beta revisited — an analysis of clinical results from 14 168 patients. *Acta Oncol.* 2012; 51:963. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22966812>
11. Haider, A., et al. Incidence of prostate cancer in hypogonadal men receiving testosterone therapy: observations from 5-year median followup of 3 registries. *J Urol.* 2015;193:80. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24980615>
12. Zhou, C.K., et al. Male Pattern Baldness in Relation to Prostate Cancer-Specific Mortality: A Prospective Analysis in the NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *Am J Epidemiol.* 2016;183:210. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26764224>
13. Katz, A., et al. Stereotactic Body Radiation Therapy for Low-, Intermediate-, and High-Risk Prostate Cancer: Disease Control and Quality of Life at 6 Years. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2013;87:S24. [https://www.redjournal.org/article/S0360-3016\(13\)00738-4/fulltext](https://www.redjournal.org/article/S0360-3016(13)00738-4/fulltext)
14. Bolla, M., et al. External irradiation with or without long-term androgen suppression for prostate cancer with high metastatic risk: 10-year results of an EORTC randomised study. *Lancet Oncol.* 2010;11:1066. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20933466>
15. Pilepich, M.V., et al. Androgen suppression adjuvant to definitive radiotherapy in prostate carcinoma — long-term results of phase III RTOG 85-31. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005;61:1285. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15817329>
16. Roach, M., 3rd, et al. Short-term neoadjuvant androgen deprivation therapy and external-beam radiotherapy for locally advanced prostate cancer: long-term results of RTOG 8610. *J Clin Oncol.* 2008;26:585. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18172188>
17. D'Amico, A.V., et al. Androgen suppression and radiation vs radiation alone for prostate cancer: a randomized trial. *JAMA.* 2008;299:289. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18212313>
18. Denham, J.W., et al. Short-term neoadjuvant androgen deprivation and radiotherapy for locally advanced prostate cancer: 10-year data from the TROG 96.01 randomised trial. *Lancet Oncol.* 2011;12:451. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21440505>
19. Ash, D., et al. ESTRO/EAU/EORTC recommendations on permanent seed implantation for localized prostate cancer. *Radiother Oncol.* 2000;57:315. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11104892>
20. Martens, C., et al. Relationship of the International Prostate Symptom score with urinary flow studies, and catheterization rates following 125I prostate brachytherapy. *Brachytherapy.* 2006;5:9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16563992>
21. Stock, R.G., et al. Importance of post-implant dosimetry in permanent prostate brachytherapy. *Eur Urol.* 2002;41:434. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12074816>
22. Machtens, S., et al. Long-term results of interstitial brachytherapy (LDR-Brachytherapy) in the treatment of patients with prostate cancer. *World J Urol.* 2006;24:289. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16645877>
23. Galalae, R.M., et al. Long-term outcome after elective irradiation of the pelvic lymphatics and local dose escalation using high-doserate brachytherapy for locally advanced prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002;52:81. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11777625>
24. Pieters, B.R., et al. Comparison of three radiotherapy modalities on biochemical control and overall survival for the treatment of prostate cancer: a systematic review. *Radiother Oncol.* 2009;93:168. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19748692>
25. Hauswald, H., et al. High-Dose-Rate Monotherapy for Localized Prostate Cancer: 10-Year Results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2016;94:667. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26443877>
26. Zamboglou, N., et al. High-dose-rate interstitial brachytherapy as monotherapy for clinically localized prostate cancer: treatment evolution and mature results. *Int J Radiat*

- Oncol Biol Phys.* 2013;85:672. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22929859>
27. Oefelein, M.G., et al. Reassessment of the definition of castrate levels of testosterone: implications for clinical decision making. *Urology.* 2000;56:1021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11113751>
 28. Morote, J., et al. Individual variations of serum testosterone in patients with prostate cancer receiving androgen deprivation therapy. *BJU Int.* 2009;103:332. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19007366>
 29. Pickles, T., et al. Incomplete testosterone suppression with luteinizing hormone-releasing hormone agonists: does it happen and does it matter? *BJU Int.* 2012;110:E500. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22564197>
 30. Klotz, L., et al. MP74-01 Nadir testosterone within first year of androgen-deprivation therapy (ADT) predicts for time to castration-resistant progression: a secondary analysis of the PR-7 trial of intermittent versus continuous ADT. *J Clin Oncol.* 33:1151. <https://www.auajournals.org/doi/full/10.1016/j.juro.2014.02.2334>
 31. Seidenfeld, J., et al. Single-therapy androgen suppression in men with advanced prostate cancer: a systematic review and metaanalysis. *Ann Intern Med.* 2000;132:566. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10744594>
 32. Shore, N.D. Experience with degarelix in the treatment of prostate cancer. *Ter Adv Urol.* 2013;5:11. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23372607>
 33. Sciarra, A., et al. A meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials with degarelix versus gonadotropin-releasing hormone agonists for advanced prostate cancer. *Medicine (Baltimore).* 2016; 95: e3845. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27399062>
 34. Hussain, M., et al. Enzalutamide in Men with Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2018;378:2465. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29949494>
 35. Fizazi, K., et al. Darolutamide in Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2019;380:1235. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30763142>
 36. Ramsay, C.R., et al. Ablative therapy for people with localised prostate cancer: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2015;19:1. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26140518>
 37. Ahmed, H.U., et al. Will focal therapy become a standard of care for men with localized prostate cancer? *Nat Clin Pract Oncol.* 2007;4:632. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17965641>
 38. Eggener, S.E., et al. Focal therapy for localized prostate cancer: a critical appraisal of rationale and modalities. *J Urol.* 2007;178:2260. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17936815>
 39. Crawford, E.D., et al. Targeted focal therapy: a minimally invasive ablation technique for early prostate cancer. *Oncology (Williston Park).* 2007;21:27. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17313155>
 40. Sweeney, C.J., et al. Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2015;373:737. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26244877>
 41. Kyriakopoulos, C.E., et al. Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer: Long-Term Survival Analysis of the Randomized Phase III E3805 CHAARTED Trial. *J Clin Oncol.* 2018;36:1080. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29384722>
 42. Gravis, G., et al. Burden of Metastatic Castrate Naive Prostate Cancer Patients, to Identify Men More Likely to Benefit from Early Docetaxel: Further Analyses of CHAARTED and GETUG-AFU15 Studies. *Eur Urol.* 2018;73:847. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29475737>
 43. Fizazi, K., et al. Abiraterone plus Prednisone in Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2017; 377:352. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28578607>
 44. Hussain, M., et al. Absolute prostate-specific antigen value after androgen deprivation is a strong independent predictor of survival in new metastatic prostate cancer: data from Southwest Oncology Group Trial 9346 (INT-0162). *J Clin Oncol.* 2006;24:3984. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16921051>
-

УДК: 616.65-006.6: 616-08-039.75: 616-08-07: 616-073

РАК ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ: СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ, ЛІКУВАННЯ ТА МОНІТОРИНГУ (ЗА МАТЕРІАЛАМИ КЛІНІЧНИХ РЕКОМЕНДАЦІЙ ЄВРОПЕЙСЬКОЇ АСОЦІАЦІЇ УРОЛОГІВ) ЧАСТИНА ІІІ. МОНІТОРИНГ

О.В. Щербіна, П.О. Король, В.О. Мурашко, Л.В. Рушак, Ю.М. Коваленко
Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика

Рак передміхурової залози (РПЗ) посідає одне з перших місць у структурі онкологічної захворюваності. Висока поширеність раку, труднощі діагностики, нерідко пізнє виявлення, коли малоефективним є навіть паліативне лікування, — чинники, які визначають актуальність проблеми і надають їй соціального значення. З огляду на шлях України до інтеграції в єдиний європейський простір, у даній роботі розглянуто питання моніторингу хворих після різних методів лікування РПЗ за матеріалами клінічних рекомендацій Європейської асоціації урологів.

Спостереження за пацієнтами проводиться з метою оцінки середньо- та довгострокових онкологічних результатів і необхідності проведення подальшого лікування за показаннями. Крім того, під час спостереження можна оцінити побічні ефекти або ускладнення терапії, функціональні результати і надати психологічну підтримку пацієнтам, які пережили РПЗ.

Спостереження після місцевого лікування

Місцеве лікування визначається як радикальна простатектомія (РПЕ) або променева терапія (ПТ) у вигляді дистанційної променевої терапії (ДПТ), низько- і високодозової брахітерапії, а також їх комбінація. Для альтернативних методів лікування, ефективність яких повністю не вивчена, включно з HIFU, кріоабляцією або фокальною терапією, не визначено порогового значення рівня простатичного специфічного антигена (ПСА) для діагностики біохімічного рецидиву, але зазвичай використовуються загальні принципи. Підвищення рівня ПСА вважається ознакою рецидиву захворювання. Мета першого клінічного відвідування — визначити ускладнення, пов'язані з лікуванням, і допомогти пацієнту адаптуватися після лікування, а також обговорити результати морфологічного висновку. У пацієнтів із РПЗ підвищений ризик депресії, і їм показана оцінка психічного статусу. Схему спостереження можна коригувати з урахуванням характеристик пухлини і стану хворого. Методи діагностики залежать від клінічної ситуації. Дослідження, обговорювані нижче, рутинно застосовуються для виявлення прогресування РПЗ або резидуальної пухлини. Визначення рівня ПСА і пальцеве ректальне дослідження (ПРД) — це єдині методи, які необхідно проводити рутинно. Під час кожного відвідування пацієнта необхідно обов'язково збирати анамнез захворювання, який має охоплювати психологічні аспекти, ознаки прогресування та ускладнення, пов'язані з лікуванням. Нижче обговорюються найбільш часто вживані методи дослідження після РПЕ або ДПТ.

Моніторування рівня ПСА. Вимірювання рівня ПСА — це наріжний камінь спостереження після

радикального лікування. Існують відмінності в рівні ПСА, якого можна очікувати після РПЕ і ДПТ, але біохімічний рецидив після лікування майже завжди передуює розвитку клінічного рецидиву [1]. Дотепер не існує офіційного консенсусу щодо оптимального порогу ПСА для діагностики рецидиву після місцевого лікування. Насамперед необхідно визначити, чи має підвищення рівня ПСА клінічне значення, оскільки не у всіх випадках показано лікування.

Моніторування рівня ПСА після радикальної простатектомії. Рівень ПСА повинен стати невизначуваним протягом 6 тижнів після успішно виконаної РПЕ [2]. Стабільно визначуваний рівень ПСА свідчить про те, що в організмі залишається резидуальна тканина (мікрометастази або резидуальна пухлина в ложі ПЗ). У чоловіків із надиром ПСА <0,01 нг/мл нижча ймовірність біохімічного рецидиву протягом двох років (4%) [3]. Визначуваний ультрачутливим методом рівень ПСА після РПЕ не дає змоги прогнозувати біохімічний рецидив у всіх випадках, хоча додає прогностичної значущості. У 67% чоловіків із рівнем ПСА >0,05 нг/мл, визначеним ультрачутливим методом, протягом 5 років не розвинулося біохімічного рецидиву [4]. Якщо рання ад'ювантна терапія позитивно впливає на виживаність (ще до підвищення рівня >0,2 нг/мл), то більш низький надир ПСА, а також короткий час подвоєння з використанням першого показника до 0,2 нг/мл дасть змогу відбирати відповідних пацієнтів [5]. Рівень ПСА >0,01 нг/мл, визначений ультрачутливим методом, у поєднанні з клінічними характеристиками (група ISUP і позитивний хірургічний край) дає змогу прогнозувати біохімічний рецидив. Ці дані можна використовувати для визначення схеми спостереження [6].

Моніторування рівня ПСА після променевої терапії. Рівень ПСА після ПТ знижується повільніше, ніж після РПЕ. Досягнення надир ПСА <0,5 нг/мл пов'язане зі сприятливим прогнозом [7], хоча оптимальний поріг не визначений. Інтервал до досягнення надир ПСА іноді буває дуже довгим, до трьох років і більше. На погоджувальній конференції RTOG-ASTRO у 2006 р. прийнято нове визначення рецидиву після ДПТ із метою посилити кореляцію між рівнем ПСА та клінічними результатами. Новий критерій рецидиву після ДПТ включає підйом рівня ПСА на 2 нг/мл вище за надир, досягнутий після лікування [8]. Цей критерій застосовний до пацієнтів незалежно від того, проводили їм гормональну терапію (ГТ) чи ні [8]. Час подвоєння рівня ПСА після ПТ корелює з локалізацією рецидиву; при місцевому рецидиві він становить 13 місяців порівняно з 3 місяцями при системному рецидиві [9].

Пальцеве ректальне дослідження. Місцевий рецидив РПЗ після радикального лікування може

розвиватися без підйому рівня ПСА [10], однак це описано тільки в пацієнтів із несприятливими гістологічними характеристиками, наприклад із недиференційованим РПЗ. Рівень ПСА і ПРД залишаються найефективнішими методами первинної діагностики після ПТ, але роль ПРД суперечлива, оскільки в серії з 899 пацієнтів метод не дав змоги виявити жодного місцевого рецидиву за відсутності підвищення рівня ПСА [11]. У дослідженні, що включало 1118 хворих після РПЕ, за результатами ПРД не вдалося виявити жодного гістологічно підтвердженого місцевого рецидиву, тому після РПЕ єдиним необхідним методом є оцінка рівня ПСА [12, 13].

ТРУЗД, остеосцинтиграфія, КТ, МРТ і ПЕТ/КТ. Методи візуалізації не показані в рамках рутинного спостереження пацієнтів із локалізованим РПЗ, якщо не спостерігається зростання рівня ПСА. Їх застосування доцільне тільки в пацієнтів із біохімічним рецидивом або за наявності симптомів, якщо підтвердження рецидиву вплине на тактику лікування.

Біопсія ложа ПЗ і зони міхурово-уретрального анастомозу або тканини ПЗ після ПТ показана в тому разі, якщо підтвердження рецидиву вплине на тактику лікування.

У більшості випадків рецидив розвивається протягом перших семи років після місцевого лікування [14]. Із цієї причини в перші роки потрібно більш пильне спостереження, враховуючи максимальний ризик рецидиву. Після РПЕ рекомендується вимірювати рівень ПСА, проводити ПРД та збирати анамнез захворювання з наступними інтервалами: через 3, 6 і 12 місяців, далі кожні 6 місяців до трьох років, потім — щорічно. Резюме за даними літератури та рекомендації щодо спостереження після радикального лікування представлені в табл. 1.

Спостереження під час гормональної терапії

Період чутливості пухлини до андрогенів.

Спостереження повинно бути індивідуалізоване, оскільки біохімічний рецидив може бути пов'язаний зі швидким наростанням симптомів захворювання або

розвиватися без появи рентгенологічних чи клінічних ознак прогресування протягом кількох років. Основні цілі спостереження включають оцінку відповіді на лікування і потенційних ускладнень та визначення схеми лікування КР РПЗ. Додаткове обстеження повинно включати тільки клінічно значущі методи, щоб уникнути виконання непотрібних процедур і надмірних економічних витрат.

Методи спостереження. Клінічне спостереження обов'язково проводиться на регулярній основі, і його не можна замінити лабораторними дослідженнями або методами візуалізації. У пацієнтів із метастатичним РПЗ найважливіше значення має обговорення ранніх ознак компресії спинного мозку, виключення безсимптомної компресії, ускладнень із боку сечовивідних шляхів (обструкції сечоводів, інфравезикальної обструкції) і діагностика метастазів у кістки, які підвищують ризик переломів.

Моніторингування рівня ПСА. Рівень ПСА — це ключовий маркер для спостереження перебігу андрогенчутливого РПЗ. Зміна рівня ПСА використовується для оцінки ефективності терапії як сурогатний індикатор виживаності у пацієнтів з уперше діагностованим метастатичним РПЗ, які отримують ГТ або ГТ у комбінації з доцетакселом. Підйом рівня ПСА зазвичай на кілька місяців передуює появі клінічних симптомів захворювання. У 25% пацієнтів із клінічними ознаками прогресування рівень ПСА залишається стабільним [15].

Швидкість клубочкової фільтрації є хорошим маркером, оскільки її підвищення може бути пов'язане з двосторонньою обструкцією сечоводів або інфравезикальною обструкцією. Аналіз печінкових проб дає змогу виявити токсичність ГТ (особливо нестероїдних антиандрогенів) або, у рідкісних випадках, прогресування захворювання. Рівень лужної фосфатази може підвищуватися вторинно до метастазів у кістки та остеопору, спричиненого ГТ [16]. У цьому випадку корисно визначати рівень кісткових ізоферментів лужної фосфатази, на який ГТ не справляє прямого впливу.

Таблиця 1

Резюме за даними літератури та рекомендації щодо спостереження після радикального лікування

Резюме за даними літератури	РД
Підвищення рівня ПСА >0,2 нг/мл після РПЕ розцінюють як біохімічний рецидив	3
Найдостовірнішою ознакою біохімічного рецидиву РПЗ після ДПТ є підйом рівня ПСА на 2 нг/мл вище за надир, а не специфічний пороговий показник	3
Ознаками місцевого рецидиву можуть бути як вузлики, що пальпуються, так і підйом рівня ПСА	2а

Рекомендації	СР
Пацієнтам без симптомів захворювання рекомендований обсяг рутинного обстеження включає збір анамнезу та вимірювання рівня ПСА, які необхідно проводити через 3, 6 і 12 місяців після РПЕ, потім кожні 6 місяців до трьох років, далі — щорічно	Сильна
Застосування методів візуалізації для виявлення місцевого рецидиву рекомендується тільки в тому разі, якщо це вплине на тактику лікування	Сильна
Пацієнтам без симптомів захворювання та ознак біохімічного рецидиву не показана остеосцинтиграфія та інші методи візуалізації на рутинній основі	Сильна

Методи візуалізації. Пацієнтам без симптомів захворювання зі стабільним рівнем ПСА не показані методи візуалізації на рутинній основі [17]. При появі нового симптоматичного ураження кісток або підвищенні рівня ПСА, що свідчить про розвиток КР РПЗ, необхідно виконати остеосцинтиграфію, якщо планується зміна стратегії лікування. Робоча група клінічних досліджень із раку передміхурової залози (Prostate Cancer Clinical Trials Working Group (PCWG)) ухвалила нове визначення прогресування на остеосцинтиграфії як появу щонайменше двох нових вогнищ [18], що підтверджена під час контрольного дослідження. При підозрі на прогресування захворювання показані додаткові методи візуалізації, найчастіше КТ, а інші методи залежать від симптомів або можливого подальшого лікування. При КР РПЗ необхідно індивідуально призначати методи обстеження з метою збереження якості життя пацієнта.

Моніторингування рівня тестостерону. Вимірювання рівня тестостерону має входити до стандарту обстеження пацієнтів, які отримують препарати ЛГРГ. У багатьох пацієнтів із РПЗ, які отримують аналоги лютеїнізуючого гормону рилізінг-гормону (ЛГРГ), рівень тестостерону досягає кастраційного рівня (<20 нг/дл), а в більшості — <50 нг/дл. Оцінку зниження рівня тестостерону і збереження кастраційного рівня проводять кожні 3-6 місяців. Якщо рівень тестостерону вищий за кастраційний, можна спробувати перейти на інший аналог ЛГРГ або хірургічну орхідектомію. При підвищенні рівня ПСА та/або появі клінічних ознак прогресування необхідно визначати рівень тестостерону для підтвердження кастраційно-рефрактерного стану. В ідеалі необхідно підтверджувати, що рівень тестостерону вищий за кастраційний, за допомогою мас-спектрометрії або імуноферментного аналізу [19, 20].

Оцінка метаболічних ускладнень. ГТ має більший профіль токсичності, ніж передбачалося раніше. Найбільш серйозні побічні ефекти включають метаболічний синдром, серцево-судинні захворювання і скелетні ускладнення. Усім пацієнтам необхідно проводити скринінг для виявлення цукрового діабету, включно з рівнем глюкози натщесерце і глікованого гемоглобіну (до початку терапії і далі на регулярній основі). Пацієнтів із порушеною толерантністю до глюкози та/або цукровим діабетом необхідно скеровувати на консультацію до ендокринолога. Чоловікам, старшим за 65 років, і хворим із серцево-судинними захворюваннями в анамнезі рекомендується консультація кардіолога перед початком ГТ. Ензалутамід та абіратерону ацетат підвищують ризик серцево-судинних захворювань та артеріальної гіпертензії, які потребують динамічного спостереження [21]. Важливе значення має спостереження за рівнем вітаміну D і кальцію. На тлі ГТ рекомендується виконувати остеосцинтиграфію кожні два роки [22] або щорічно за наявності інших факторів ризику [23, 24]. У літературі відсутні переконливі дані про те, що така схема дає змогу знизити частоту скелетних ускладнень на тлі ГТ, тому потрібні проспективні дослідження. Шкала FRAX використовується для виявлення пацієнтів із високим ризиком остеопоротичних ускладнень, однак необхідно валідувати її в умовах ГТ [25, 26]. З огляду на гепатотоксичність

ГТ, необхідно не менше ніж двічі на рік перевіряти рівень трансамін. Пацієнтам слід рекомендувати модифікувати спосіб життя (дієта, фізичне навантаження, припинення паління тощо) і лікувати супутні захворювання, такі як цукровий діабет, гіперліпідемія та/або артеріальна гіпертензія. ГТ впливає на психічний статус, і на її тлі втричі частіше трапляється депресія [27]. До схеми спостереження необхідно включити оцінку психічного статусу. Крім того, у пацієнтів із високим ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень слід враховувати співвідношення ризику і користі ГТ, особливо якщо можна відстрочити початок лікування.

Коли проводити спостереження. Після початку ГТ рекомендується спостерігати пацієнтів кожні 3-6 місяців. Ці рекомендації мають бути індивідуальними, і кожен пацієнт має контактувати з лікарем у разі появи проблемних симптомів.

Пацієнти зі стадією M0-M1. При хорошій відповіді на лікування, наприклад при зменшенні вираженості симптомів захворювання, добром психологічному стані та рівні ПСА <4 нг/мл, необхідно проводити спостереження кожні 3-6 місяців.

Методи візуалізації для оцінки ефективності лікування метастатичного раку передміхурової залози. Відповідь на лікування в пацієнтів із метастазами в м'які тканини оцінюють за допомогою морфологічних методів візуалізації (КТ або МРТ), використовуючи критерії оцінки відповіді при солідних пухлинах (RECIST). Однак ці критерії не можна використовувати при метастазах у кістки, за яких ускладнена оцінка ефективності лікування [28, 29]. Кількісна оцінка накопичення радіоізоотопу під час остеосцинтиграфії проводиться автоматичним методом, наприклад за індексом сканування кісток (Bone Scan Index) [30]. Остеосцинтиграфія обмежена так званим феноменом «спалаху», який визначають як появу нових вогнищ, спричинену лікуванням, під час першого контрольного дослідження. При тривалому спостереженні феномен «спалаху» пов'язаний зі сприятливою відповіддю. «Спалахи» спостерігаються протягом 8-12 тижнів терапії і можуть призводити до хибнопозитивної діагностики прогресування. Із цієї причини PCWG пропонує всім пацієнтам із появою щонайменше двох нових вогнищ на першій контрольній остеосцинтиграфії виконувати ще одне дослідження як мінімум через 6 тижнів на тлі продовження терапії [18]. Це означає, що в разі резистентності до первинної терапії змінювати тактику можна не раніше ніж через 14 тижнів. Не рекомендується використовувати КТ для динамічної оцінки склеротичних кісткових вогнищ, оскільки склероз кісткової тканини може розвиватися за ефективного лікування і свідчить про відновлення кісткової тканини. У низці досліджень вивчали можливість ПЕТ/КТ в оцінці відповіді на лікування, однак доки не будуть отримані нові результати, виконання ПЕТ/КТ не показано. МРТ дає змогу безпосередньо оцінити кістковий мозок і прогресування на підставі морфологічних критеріїв або змін зовнішнього коефіцієнта дифузії. Дотепер проведено стандартизацію опису результатів [31]. На практиці методи візуалізації для оцінки прогресування з метою зміни тактики лікування слід застосовувати пацієнтам із переконливим прогресуванням:

критерії RECIST для некісткових метастазів; у разі метастазів у кістках ураховують лише прогресування на остеосцинтиграфії (поява двох нових «гарячих» вогнищ, підтверджених при повторному дослідженні). Практичне значення мПМРТ в оцінці прогресування кісткових вогнищ не визначено.

Прогресування РПЗ на тлі гормональної терапії. Рекомендації PCWG3, які були розроблені для дизайну клінічних досліджень, можуть слугувати основою для визначення схеми спостереження за пацієнтами з прогресуванням РПЗ на тлі ГТ [18]. Прогресування РПЗ визначається як поява симптомів або підвищення рівня ПСА. В останніх критеріях PCWG3 не зазначено, що необхідно змінювати терапію при підтвердженні прогресування, проте рекомендується оцінювати рівень ПСА в пацієнтів, які отримують ГТ, щонайменше кожні три місяці для розрахунку часу подвоєння ПСА, який виступає корисним прогностичним фактором [18]. При появі рентгенологічних

ознак прогресування може бути показано більш часте спостереження, залежно від локалізації, розміру метастазів і клінічних проявів [18].

Пацієнти з кастраційно-рефрактерним раком передміхурової залози. Спостереження пацієнтів із КР РПЗ залежить від типу проведеної терапії. Як правило, при неметастатичному КР РПЗ обстеження включає рівень ПСА, хоча прогресування може розвиватися без підвищення рівня ПСА, тому рекомендується періодично використовувати методи візуалізації (остеосцинтиграфію і КТ кожні 6 місяців, при збільшенні рівня ПСА або появі симптомів). Час подвоєння ПСА <3 місяців при неметастатичному КР РПЗ пов'язаний із 9-кратним підвищенням ризику розвитку метастазів [32, 33]. У проспективних дослідженнях у пацієнтів із КР РПЗ не оцінювали ПЕТ/КТ із ПСМА, тому метод не можна рекомендувати для клінічної практики. Рекомендації щодо спостереження після гормональної терапії наведено в табл. 2.

Таблиця 2

Рекомендації щодо спостереження після гормональної терапії

Рекомендації	СР
Необхідно проводити перше обстеження через 3 і 6 місяців після початку лікування	Сильна
У кожному конкретному випадку схема спостереження залежить від симптомів захворювання, прогностичних факторів і проведеної терапії	Сильна
У пацієнтів зі стадією M0 за хорошої відповіді на лікування необхідно проводити спостереження кожні 6 місяців, і воно повинно включати щонайменше збір анамнезу захворювання, ПРД та визначення рівня ПСА	Сильна
У пацієнтів зі стадією M1 за хорошої відповіді на лікування слід проводити спостереження кожні 3-6 місяців. Воно повинно включати щонайменше вихідне визначення показника FRAX, збір анамнезу захворювання, ПРД, визначення рівня ПСА, гемоглобіну, креатиніну та лужної фосфатази. Також необхідно визначити рівень тестостерону, особливо протягом першого року. Слід приділяти увагу компонентам метаболічного синдрому як ускладненням ГТ. Також необхідно оцінювати та в разі потреби коригувати фосфоліпідний профіль і рівень глюкози.	Сильна
Слід розповідати пацієнтам (особливо зі стадією M1b) про клінічні ознаки компресії спинного мозку	Сильна
У разі розвитку прогресування захворювання або відсутності відповіді на проведене лікування необхідно спостерігати пацієнта за індивідуальною схемою	Сильна
У пацієнтів із підозрою на прогресування слід визначити рівень тестостерону. Умовою встановлення діагнозу КР РПЗ є рівень тестостерону щонайменше <50 нг/мл (<1,7 нмоль/л)	Сильна
Рутинне застосування методів візуалізації за стабільного перебігу безсимптомного РПЗ не показано	Слабка

Таким чином, запропоновано безліч методів моніторингу хворих на рак передміхурової залози. Необхідним є вибір оптимальних методів моніторингу,

їх комбінація, а також пошук нових методів для вирішення клінічних завдань і поліпшення якості життя пацієнтів.

Список літератури

- Horwitz, E.M., et al. Definitions of biochemical failure that best predict clinical failure in patients with prostate cancer treated with external beam radiation alone: a multi-institutional pooled analysis. *J Urol.* 2005;173:797. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15711272>
- Stamey, T.A., et al. Prostate specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate. II. Radical prostatectomy treated patients. *J Urol.* 1989;141:1076. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2468795>
- Shen, S., et al. Ultrasensitive serum prostate specific antigen nadir accurately predicts the risk of early relapse after radical prostatectomy. *J Urol.* 2005;173:777. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15711268>
- Eisenberg, M.L., et al. Prognostic implications of an undetectable ultrasensitive prostate-specific antigen level after radical prostatectomy. *Eur Urol.* 2010;57:622. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19375843>
- Teeter, A.E., et al. Does Early Prostate Specific Antigen Doubling Time after Radical Prostatectomy, Calculated

- Prior to Prostate Specific Antigen Recurrence, Correlate with Prostate Cancer Outcomes? A Report from the SEARCH Database Group. *J Urol*. 2018;199:713. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28870860>
6. Grivas, N., et al. Ultrasensitive prostate-specific antigen level as a predictor of biochemical progression after robot-assisted radical prostatectomy: Towards risk adapted follow-up. *J Clin Lab Anal*. 2019;33:e22693. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30365194>
 7. Ray, M.E., et al. PSA nadir predicts biochemical and distant failures after external beam radiotherapy for prostate cancer: a multiinstitutional analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006;64:1140. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16198506>
 8. Roach, M., 3rd, et al. Defining biochemical failure following radiotherapy with or without hormonal therapy in men with clinically localized prostate cancer: recommendations of the RTOG-ASTRO Phoenix Consensus Conference. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006;65:965. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16798415>
 9. Hancock, S.L., et al. Prostate specific antigen after radiotherapy for prostate cancer: a reevaluation of long-term biochemical control and the kinetics of recurrence in patients treated at Stanford University. *J Urol*. 1995;154:1412. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7544843>
 10. Oefelein, M.G., et al. The incidence of prostate cancer progression with undetectable serum prostate specific antigen in a series of 394 radical prostatectomies. *J Urol*. 1995;154:2128. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7500474>
 11. Doneux, A., et al. The utility of digital rectal examination after radical radiotherapy for prostate cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2005;17:172. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15901001>
 12. Chaplin, B.J., et al. Digital rectal examination is no longer necessary in the routine follow-up of men with undetectable prostate specific antigen after radical prostatectomy: the implications for followup. *Eur Urol*. 2005;48:906. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16126322>
 13. Warren, K.S., et al. Is routine digital rectal examination required for the followup of prostate cancer? *J Urol*. 2007;178:115. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17499293>
 14. Wilt, T.J., et al. Follow-up of Prostatectomy versus Observation for Early Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2017;377:132. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28700844>
 15. Bryce, A.H., et al. Radiographic progression with nonrising PSA in metastatic castration-resistant prostate cancer: post hoc analysis of PREVAIL. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2017;20:221. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28117385176>
 16. Daniell, H.W. Osteoporosis due to androgen deprivation therapy in men with prostate cancer. *Urology*. 2001;58:101. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11502461>
 17. Miller, P.D., et al. Prostate specific antigen and bone scan correlation in the staging and monitoring of patients with prostatic cancer. *Br J Urol*. 1992;70:295. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1384920>
 18. Scher, H.I., et al. Trial Design and Objectives for Castration-Resistant Prostate Cancer: Updated Recommendations From the Prostate Cancer Clinical Trials Working Group 3. *J Clin Oncol*. 2016;34:1402. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26903579>
 19. Rouleau, M., et al. Discordance between testosterone measurement methods in castrated prostate cancer patients. *Endocr Connect*. 2019;8:132. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30673630>
 20. Morote, J., et al. Serum Testosterone Levels in Prostate Cancer Patients Undergoing Luteinizing Hormone-Releasing Hormone Agonist Therapy. *Clin Genitourin Cancer*. 2018;16:e491. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29198640>
 21. Iacovelli, R., et al. The Cardiovascular Toxicity of Abiraterone and Enzalutamide in Prostate Cancer. *Clin Genitourin Cancer*. 2018;16:e645. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29339044>
 22. Conde, F.A., et al. Risk factors for male osteoporosis. *Urol Oncol*. 2003;21:380. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14670549>
 23. Hamdy, R.C., et al. Algorithm for the management of osteoporosis. *South Med J*. 2010;103:1009. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20818296>
 24. Higano, C.S. Bone loss and the evolving role of bisphosphonate therapy in prostate cancer. *Urol Oncol*. 2003;21:392. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14670551>
 25. Kanis, J.A., et al. Case finding for the management of osteoporosis with FRAX-assessment and intervention thresholds for the UK. *Osteoporos Int*. 2008;19:1395. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18751937>
 26. Cianferotti, L., et al. The prevention of fragility fractures in patients with non-metastatic prostate cancer: a position statement by the international osteoporosis foundation. *Oncotarget*. 2017;8:75646. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29088899>
 27. Tomas, H.R., et al. Association Between Androgen Deprivation Therapy and Patient-reported Depression in Men With Recurrent Prostate Cancer. *Clin Genitourin Cancer*. 2018;16:313. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29866496>
 28. Padhani, A.R., et al. Rationale for Modernising Imaging in Advanced Prostate Cancer. *Eur Urol Focus*. 2017;3:223. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28753774>
 29. Lecouvet, F.E., et al. Monitoring the response of bone metastases to treatment with Magnetic Resonance Imaging and nuclear medicine techniques: a review and position statement by the European Organisation for Research and Treatment of Cancer imaging group. *Eur J Cancer*. 2014;50:2519. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25139492>
 30. Ulmert, D., et al. A novel automated platform for quantifying the extent of skeletal tumour involvement in prostate cancer patients using the Bone Scan Index. *Eur Urol*. 2012;62:78. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22306323>
 31. Padhani, A.R., et al. METastasis Reporting and Data System for Prostate Cancer: Practical Guidelines for Acquisition, Interpretation, and Reporting of Whole-body Magnetic Resonance Imaging-based Evaluations of Multiorgan Involvement in Advanced Prostate Cancer. *Eur Urol*. 2017;71:81. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27317091>
 32. Howard, L.E., et al. Thresholds for PSA doubling time in men with non-metastatic castration-resistant prostate cancer. *BJU Int*. 2017;120:E80. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28371163>
 33. Moreira, D.M., et al. Predictors of Time to Metastasis in Castration-resistant Prostate Cancer. *Urology*. 2016;96:171. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27318265>
-

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА ВЕНОЗНОГО ІНФАРКТУ ЛЕГЕНІ ТА РАКУ ЛЕГЕНЬ НА ПРИКЛАДІ KEYС-РЕПОРТУ

А.А. Соколова, А.В. Мангов, В.О. Завгородня, К.О. Кульпіна,
В.В. Суховій, А.В. Пономарьова, М.Р. Каспарова, В.А. Шоєтова, Д.В. Калашніков
Європейський радіологічний центр, Харків, Україна

Ключові слова: інфаркт легені (ІЛ), тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА), оклюзія легеневої вен (ОЛВ), рак легені (РЛ), радіочастотна абляція (РЧА), серцева недостатність (СН).

Вступ

Інфаркт легені (ІЛ) — це зазвичай ускладнення основного захворювання, найчастіше тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) [1], однак також можливе формування інфаркту внаслідок оклюзії легеневої вен (ОЛВ) [2], інфекційних уражень, злоякісних новоутворень паренхіми легень або васкуліту. Інфаркт легені зазвичай проявляється ділянкою клиноподібної консолідації, переважно у субплевральних відділах легені, без ознак «повітряної бронхограми». Найбільш чіткий радіологічний опис інфаркту легені вперше дали Hampton and Castleman [3]. В їх серії з 370 пацієнтів із підтвердженою тромбоемболією (ТЕЛА) інфаркт легені був виявлений майже у 70%. Частота інфарктів була найбільшою серед померлих хворих із тривалою серцевою недостатністю в анамнезі [3]. З того часу артеріальна венозна гіпертензія, вторинна щодо серцевої недостатності (СН), розглядається як фактор ризику розвитку інфаркту легені на тлі розвитку ТЕЛА [4]. Вважають, що підвищений тиск у легеневої вені перешкоджає колатеральному току крові через бронхолегеневі анастомози дистальніше щодо емболізованих зон [5]. У низці випадків інфаркт легені може проявлятися чітко відокремленим вузловим утворенням, імітуючим рак легені (РЛ) [6, 7]. Рентгенологічні прояви інфаркту можуть змінюватися залежно від основних причин і тимчасової еволюції ураження.

Ми представляємо клінічний випадок інфаркту легені у пацієнта, викликаного внаслідок оклюзії легеневої вені після радіочастотної абляції легеневої вені, що первинно був діагностований як рак легені.

Анамнез захворювання

Чоловік, 45 років, у 2019 році виконана операція в обсязі абляції та ізоляції легеневої вені, у 2021 році виконана повторна абляція з реізоляцією легеневої вені. Після останньої операції у чоловіка поступово протягом півроку з'явилися скарги на задишку, кровохаркання. Була виконана безконтрастна КТ легень, де виставили діагноз — рак лівої легені та скерували до онколога. При бронхоскопії бронхи прохідні, здавлені ззовні. Далі виконана біопсія легені, де виявили організуючу пневмонію без ознак атипії. Через декілька місяців відбулася повторна біопсія — без ознак раку легень, згодом повторна КТ для оцінки серця.

Результати візуалізації

У верхній частці лівої легені визначаються множинні ділянки консолідації легеневої тканини, з наявністю на рівні однієї з ділянок порожнини розпаду, а також визначаються ділянки «матового скла» (рис. 1).

Відмічаються оклюзія верхньої лівої легеневої вени від рівня устя та помірний стеноз устя нижньої лівої легеневої вени (рис. 2, 3). Зміни в паренхімі лівої легені відповідали басейну дренажу відповідної оклюзованої верхньої легеневої вени, видимої на КТ-ангіограмі, і, як такі, були діагностовані як венозний інфаркт.

На об'ємних КТ-зображеннях при візуалізації були також виявлені аналогічні зміни (рис. 3).

Радіологічний діагноз

Венозний інфаркт верхньої частки лівої легені внаслідок післяабляційної оклюзії лівої верхньої легеневої вени.

Обговорення

Добре відомо, що артеріальна та венозна легенева системи взаємопов'язані. Доведено, що раптова оклюзія легеневої вени незабаром змінюється поступовим зменшенням, а потім і припиненням артеріального кровотоку до ураженого сегмента легені, що пов'язано зі зниженням артеріовенозного градієнта, а також компресією та набряком тканини. Отже, залучені альвеоли піддаються ішемії і набряку, що призводить до ателектазу, інфаркту легені або інфекції [8].

Радіочастотна абляція (РЧА) легеневої вен є ефективним лікувальним методом для певної групи пацієнтів із фібриляцією передсердь, рефрактерної до антиаритмічних препаратів. Проте стеноз легеневої вен є потенційним ускладненням приблизно у 3% випадків [9], що може клінічно виявлятися у вигляді неспецифічних респіраторних симптомів, які часто не розпізнаються або неправильно діагностуються, що призводить до прогресування слабковраженого стенозу до повної оклюзії, якщо не лікувати своєчасним втручанням. Помірний стеноз зазвичай перебігає безсимптомно [10]. З іншого боку, гемодинамічно значущий стеноз високого ступеня або оклюзія можуть спричинити локалізовану легенево-венозну гіпертензію чи венозний інфаркт легені, що призводить до різноманітних респіраторних симптомів. Через неспецифічний характер цих симптомів та результатів візуалізації у випадках значного стенозу або оклюзії легеневої вен можна помилково діагностувати рак легені чи інфекцію [6, 7].

Семіотично інфаркт легені виглядає як зона клиноподібної консолідації, що широкою основою прилягає до плеври з випуклим зовнішнім краєм («горб Хемптона»), без ознак повітряної бронхограми; також може виглядати як симптом «зворотного гало» з просвітленням у центрі та більш щільними краями по периферії, може мати кавітацію у своїй структурі [3, 6]. Ділянка інфаркту легені не буде мати ознак контрастного підсилення, а також буде збігатися з басейном легеневої судини, що кровопостачають чи дренажують відповідну частку. Саме наявність консолі-

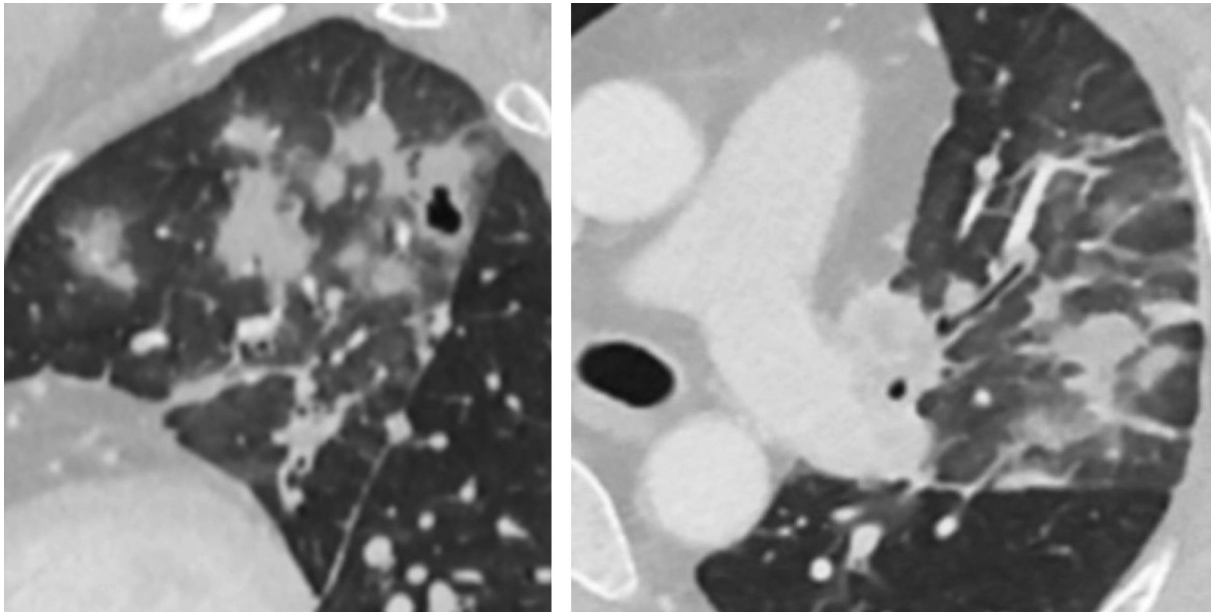


Рис. 1. КТ-реконструкції паренхіми легень у сагітальній та аксіальній площині. Візуалізуються ділянки консолідації легеневої тканини з наявністю на рівні однієї з них порожнини розпаду, також визначаються ділянки «матового скла»

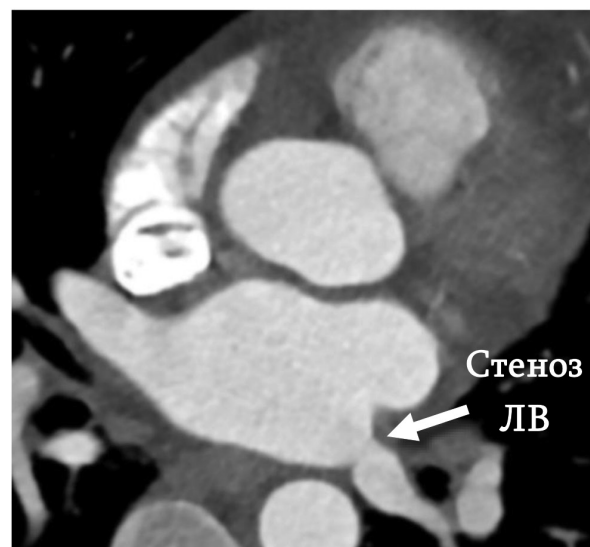
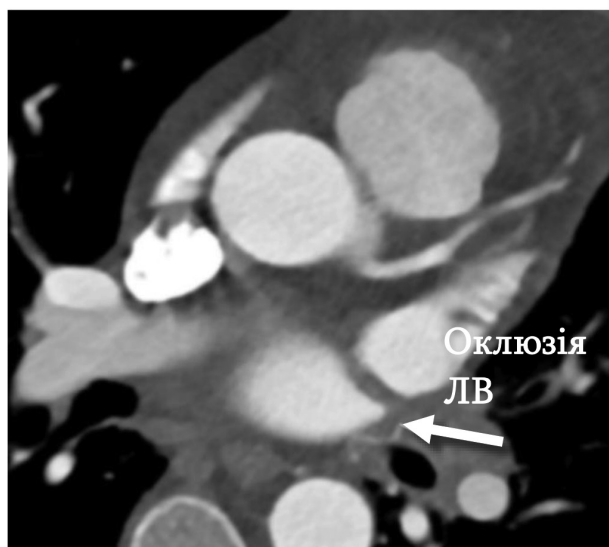
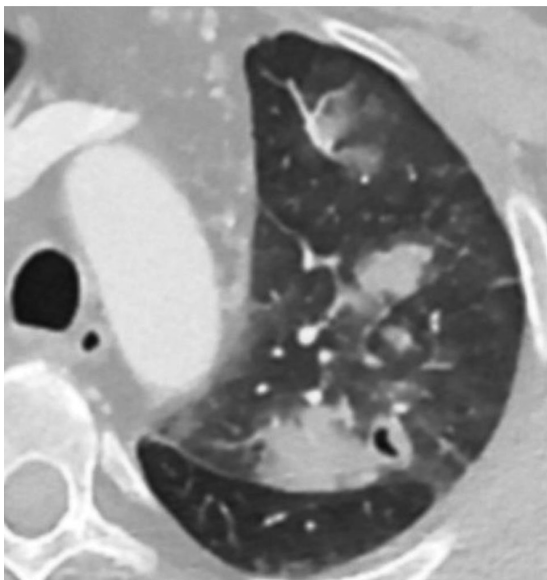


Рис. 2. КТ-реконструкція серця. Візуалізуються оклюзія лівої верхньої легеневої вени та помірний стеноз лівої нижньої легеневої вени (ЛВ)

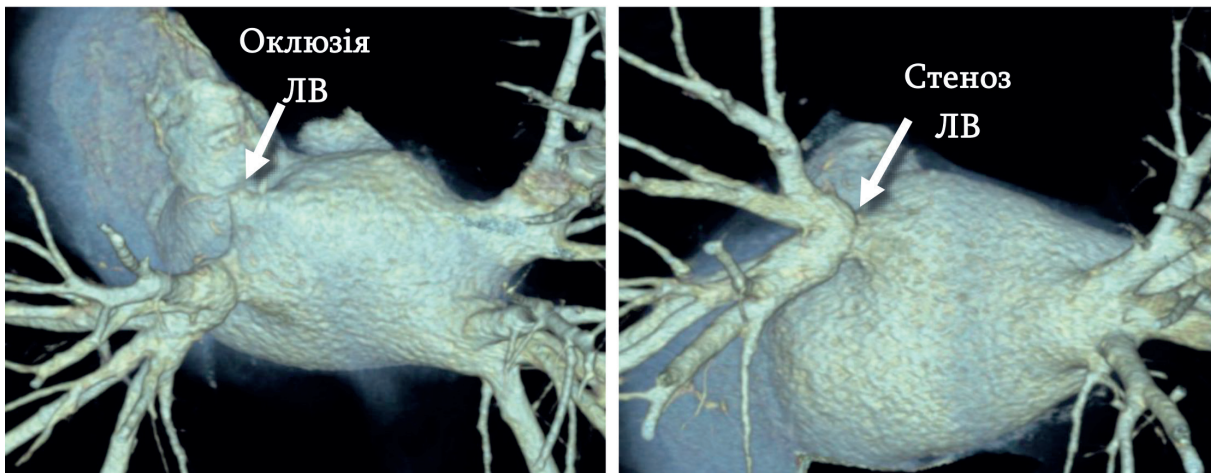


Рис. 3. Об'ємна КТ-реконструкція лівого передсердя та легеневих вен. Візуалізуються оклюдія лівої верхньої легеневої вени та помірний стеноз лівої нижньої легеневої вени

дації та кавітації при венозному інфаркті легені може імітувати рак легені [6, 7].

У нашого пацієнта на підставі клінічної картини та безконтрастної КТ грудної клітки, де була виявлена порожнина розпаду на тлі консолідації, спочатку був хибно діагностований рак легені, але за даними біопсії було виключено онкологію, а згодом на підставі проведеної КТ-ангіографії серця встановлено кінцевий діагноз венозного інфаркту легені внаслідок оклюдії верхньої легеневої вени. КТ картина венозного інфаркту відповідала проаналізованим даним з літератури. Мультифазова КТ з протоколом, оптимізованим для візуалізації легеневих вен, є діагностичним дослідженням вибору завдяки адекватному просторовому та тимчасовому розрішенню для виявлення оклюдії легеневих судин [11].

Тактика лікування

Стенози легеневих вен лікують відповідно до ступеня тяжкості порівняно з результатами до абляції. При стенозі 50-70% рекомендується спостереження

через 3-6 місяців; при стенозі 75% рекомендується повторна КТ через 3 місяці, а при 90% потрібно термінове лікування протягом 3-6 тижнів, оскільки можливе прогресування ураження. Методом вибору в цьому випадку є ангіопластика з наступним, у разі потреби, стентуванням і нормалізуванням легеневої перфузії та функції. Також необхідне призначення антикоагулянтної терапії та, у разі клінічної потреби, хірургічної резекції легені [12].

Диференціальна діагностика:

— Рак легені: первинна пухлина демонструє широкий спектр зображень. Дрібноклітинний рак легені може бути центрально розташованим утворенням або периферично розташованим ураженням (рис. 4). Недрібноклітинний рак легені найчастіше викликає обструктивний ателектаз та виглядає пухлинною масою в бронхопультмональній зоні. Пухлини можуть мати гладкі або нерегулярні променисті краї, можуть бути суцільними або мати центральний некроз та кавітацію (рис. 5).

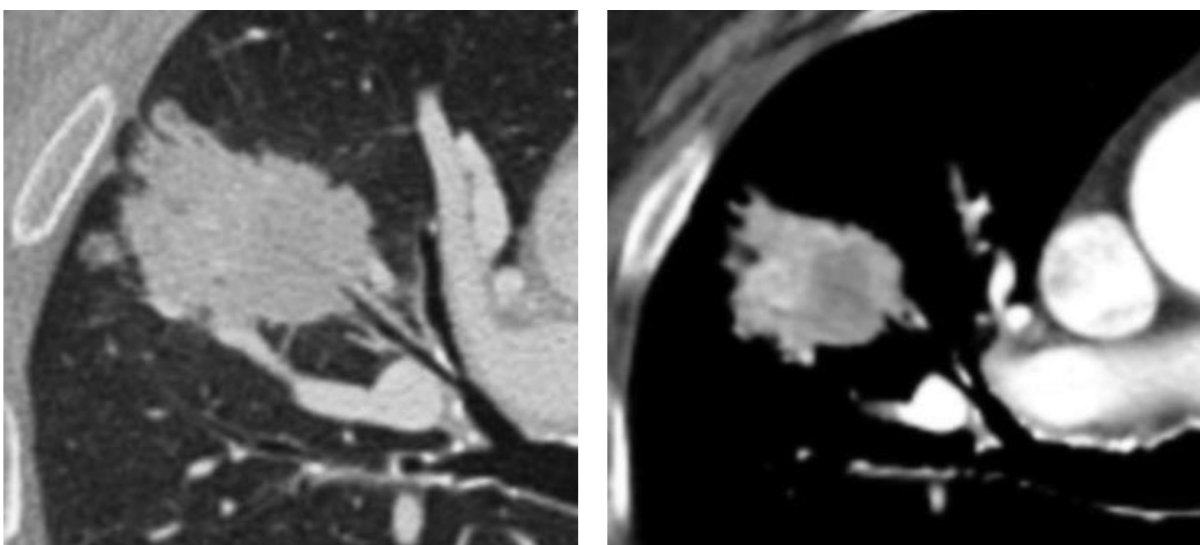


Рис. 4. Аксіальна КТ-реконструкція паренхіми правої легені. Візуалізується периферична ділянка консолідації легеневої тканини, неправильної форми, з променистими контурами та інфільтративними тяжами до плеври. Гістологічно підтверджена аденокарцинома

— Пневмонія: на КТ-зображеннях ми можемо бачити як зони консолидації з наявністю на їх тлі видимих просвітів бронхів (рис. 6), так і ділянки «матового скла» або порожнини розпаду при некротичній пневмонії.

Висновки

Семіотично за КТ-зображеннями іноді буває важко відрізнити венозний інфаркт від раку легень чи пневмонії внаслідок їх подібної КТ-картини, тому ра-

діологу необхідно брати до уваги різні особливості візуалізації та звертати увагу, чи має патологія гострий або хронічний клінічний перебіг.

У нашого пацієнта ділянка кавітації імітувала периферичну порожнину розпаду, що можна часто зустріти при пухлині легень, однак при проведенні КТ-ангіографічного дослідження були виявлені зміни у вигляді оклюзії та стенозу легеневих вен, що не характерні для візуалізації периферичної пухлини.



Рис. 5. Аксіальна КТ-реконструкція паренхіми легень. Візуалізується периферична ділянка консолидації легеневої тканини із центральною кавітацією в її структурі. Гістологічно підтверджена аденокарцинома легень

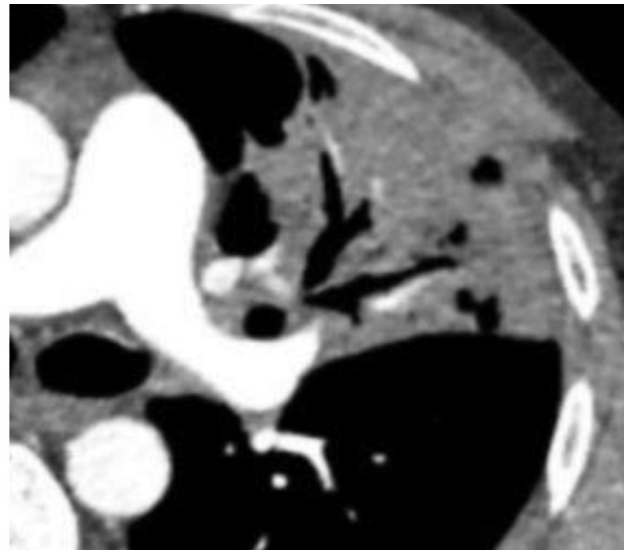
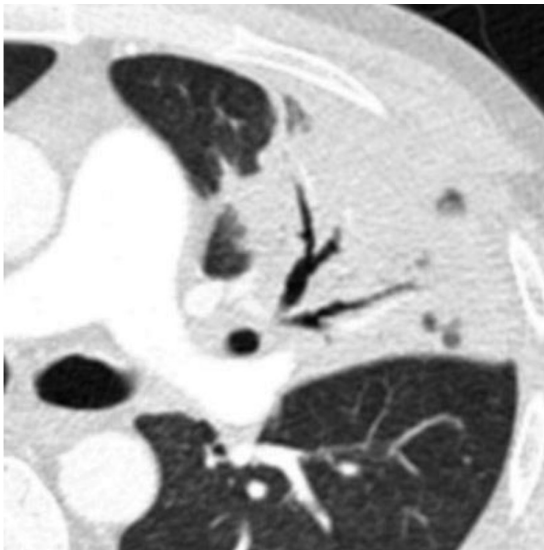


Рис. 6. Аксіальна КТ-реконструкція паренхіми лівої легень. Визначається ділянка консолидації легеневої тканини з наявністю на її тлі видимих просвітів бронхів. Клінічно підтверджена некротична пневмонія

Список літератури

1. Islam M, Filopei J, Frank M, Ramesh N, Verzosa S, Ehrlich M, Bondarsky E, Miller A, Steiger D. Pulmonary infarction secondary to pulmonary embolism: An evolving paradigm. *Respiology*. 2018 Mar 25.
2. Kwon MR, Lee HY, Cho JH, Um SW. Lung Infarction due to Pulmonary Vein Stenosis after Ablation Therapy for Atrial Fibrillation Misdiagnosed as Organizing Pneumonia: Sequential Changes on CT in Two Cases. *Korean J Radiol*. 2015 Jul-Aug;16(4):942-6.
3. Pipavath SN, Godwin JD. Acute pulmonary thromboembolism: a historical perspective. *AJR Am J Roentgenol*. 2008 Sep;191(3):639-41.
4. Parker BM, Smith JR. Pulmonary embolism and infarction:

- a review of the physiologic consequences of pulmonary arterial obstruction. *Am J Med* 1958; 24:402–427.
5. Dalen JE, Haffajee CI, Alpert JS, et al. Pulmonary embolism, pulmonary hemorrhage, and pulmonary infarction. *N Engl J Med* 1977; 296:1431–1435.
 6. George CJ, Tazelaar HD, Swensen SJ, Ryu JH. Clinicoradiological features of pulmonary infarctions mimicking lung cancer. *Mayo Clin Proc.* 2004 Jul;79(7):895–8
 7. Lacout A, Marcy PY, El Hajjam M. To avoid operating on pseudo tumoral pulmonary infarctions mimicking lung cancer. *Pan Afr Med J.* 2012;12:11.
 8. di Biase L., Fahmy T. S., Wazni O. M., et al. Pulmonary vein total occlusion following catheter ablation for atrial fibrillation: clinical implications after long-term follow-up. *Journal of the American College of Cardiology.* 2006;48(12):2493–2499. doi: 10.1016/j.jacc.2006.08.038.
 9. Madrid Pérez J.M., García Barquín P.M., Villanueva Marcos A.J., García Bolao J.I., Bastarrika Alemañ G. Complicaciones asociadas a la ablación mediante radiofrecuencia de venas pulmonares. *Radiología,* 58 (2016), pp. 444-453
 10. Lee J. J., Weinberg D., Anand R. Asymptomatic pulmonary vein stenosis: hemodynamic adaptation and successful ablation. *Case Reports in Cardiology.* 2016;2016:4. doi: 10.1155/2016/4979182.
 11. Alfudhili K.M., Hassan H.H., Abdullah H., Sherbiny M. Pulmonary vein occlusion and lung infarction complicating non-treated moderate single pulmonary vein stenosis after radiofrequency ablation of atrial fibrillation. *BJR|Case Rep.* 2017;3(3)
 12. Lo C.-M., Lu H.-I., Chen Y.-Y., Chang J.-P. Thoracoscopic lobectomy for pulmonary vein occlusion after radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation. *Journal of Cardiothoracic Surgery.* 2016;11(1) doi: 10.1186/s13019-016-0400-8.
-

ЗВІЛЬНЕННЯ ВІД РЕГУЛЮЮЧОГО КОНТРОЛЮ ЯК НЕОБХІДНА УМОВА РОЗВИТКУ РЕНТГЕНОДІАГНОСТИКИ В УКРАЇНІ

Ю.М. Ковлаенко
Київ

Минулого року в журналі «Радіологічний вісник» було надруковано статтю «Проблеми діагностичної радіології в Україні та шляхи їх вирішення» [1], у якій було відзначено, що «кількість рентгенологічних досліджень зумовлена не попитом у них, а спроможністю радіологічної служби країни, яка теж поступово зменшується за рахунок скорочення кількості кадрів». Наведені у статті цифри свідчать про те, що попит на рентгенологічні дослідження задоволений менш ніж на 20%, тобто більша частина населення країни не має доступу до рентгенодіагностики. По-кращити існуючу ситуацію можна за рахунок переходу до рентгенодіагностики за принципом POCXRAY (Point Of Care X-RAY — проведення рентгенологічних досліджень у місці звернення пацієнта по медичну допомогу) [2, 3]. Але для цього рентгенівські апарати мають бути у закладах первинної медичної допомоги (ПМД). І сьогодні всі це добре розуміють, і лікарі ПМД вже хочуть мати рентгенодіагностику поруч, але однією з основних перешкод для появи рентгенівських діагностичних апаратів (РДА) у закладах ПМД є існуюча дозвоільна система, яка базується на нормативних документах радянського союзу середини минулого сторіччя, а точніше – минулого тисячоліття... Саме необхідність отримання купи дозволів для використання в закладі ПМД рентгенівського діагностичного апарата перешкоджає впровадженню рентгенодіагностики в первинній ланці медицини.

Чи можна сьогодні змінити ситуацію на краще? Так, якщо звільнити діяльність із РДА від регулюючого контролю, для чого є і технічні, і юридичні підстави.

Технічні підстави. У ХХІ сторіччі в Україні поступово відбувається перехід до цифрової технології візуалізації рентгенівських зображень, яка дозволяє вже за кілька секунд отримувати й аналізувати рентгенівські зображення. Нині в медичних закладах країни працює вже понад 2.0 тис. цифрових РДА. Останніми роками в країні все більше закуповується мобільних цифрових рентгенівських апаратів (МЦРА), для яких не потрібні рентгенівські кабінети і які живляться від звичайної однофазової електричної мережі 220В. І є вже позитивний досвід використання таких МЦРА в закладах ПМД. Оскільки чутливість сучасних цифрових рентгенівських приймачів у 6 разів більша, ніж у синьої рентгенівської плівки, то для проведення практично всіх необхідних на рівні первинної медичної допомоги рентгенологічних досліджень достатньо мати 5-кіловатний рентгенівський випромінювач, який сьогодні широко представлений на ринку, зокрема й українському. Українські виробники рентгенівського обладнання пропонують легкі цифрові рентгенодіагностичні комплекси (ЛЦРДК), які вже успішно використовуються в закладах ПМД. ЛЦРДК є джерелами іонізуючого випромінювання близько однієї години

на рік, що виключає отримання будь-ким із населення ефективної дози в 1.0 мЗв. Навіть персонал, який працює на ЛЦРДК, не може отримати таку дозу. На рис.1 показано зони безпеки для одного із поширених в Україні ЛЦРДК. Якщо оператор під час виконання рентгенівських знімків перебуває за межами червоної лінії, то для отримання дози в 1.0 мЗв йому кожного робочого дня потрібно виконувати 100 рентгенографій органів грудної клітки (ОГК). Зеленим кольором позначено лінію кола з радіусом 2.0 м, за межами якого оператор має перебувати під час виконання знімка. Очевидно, що в середині цього кола під час виконання знімків окрім пацієнта і добровольців, які йому і разі потребдопомагають, нікого не має бути, а добровольці мають використовувати індивідуальні засоби захисту, передбачені санітарними правилами для рентгенографічних кабінетів. Тобто для використання такого ЛЦРДК достатньо мати кімнату, у якій можна забезпечити відстань від оператора до рентгенівського випромінювача 2.0 м і більше та безпечний для оточуючих напрямок рентгенівського променя, що використовується при проведенні рентгенологічних досліджень у положеннях пацієнта стоячи та лежачи. Якщо забезпечити відстань 2.0 м від оператора до рентгенівського випромінювача важко, то можна для його захисту використати пересувну ширму, показану на рис. 2. При використанні каталки з рентгенопрозорою декою для виконання рентгенологічних досліджень у положенні пацієнта лежачи площа кімнати має забезпечувати її зручне переміщення.

Слід зауважити, що ЛЦРДК прості у керуванні, тому підготувати операторів для роботи на них із числа середнього медичного персоналу закладів ПМД можна протягом двох тижнів. Курси підготовки операторів цифрових рентгенодіагностичних систем вже проводяться на базі Івано-Франківського медичного коледжу.

Таким чином, ЛЦРДК можуть використовуватися в закладах ПМД і стати для лікарів первинної ланки засобом найшвидшого отримання об'єктивної діагностичної інформації про пацієнта.

Юридичні підстави. ЛЦРДК призначені для виконання рентгенографічних досліджень легень та кінцівок, на які припадає 80% усіх радіологічних досліджень [4]. Таке рентгенівське обладнання перебуває в стані джерела іонізуючого випромінювання (ДІВ) не більше години на рік. Відповідно до п.3.8 Державних санітарних правил і норм «Гігієнічні вимоги до влаштування та експлуатації рентгенівських кабінетів і проведення рентгенологічних процедур» (затверджено наказом МОЗ № 294 від 04.06.2007; зареєстровано в Міністерстві юстиції України 07 листопада 2007 р. за № 1256/14523) санітарний паспорт медичному закладу видається лише в тому випадку, якщо потужність еквівалентної дози в місцях перебування населення

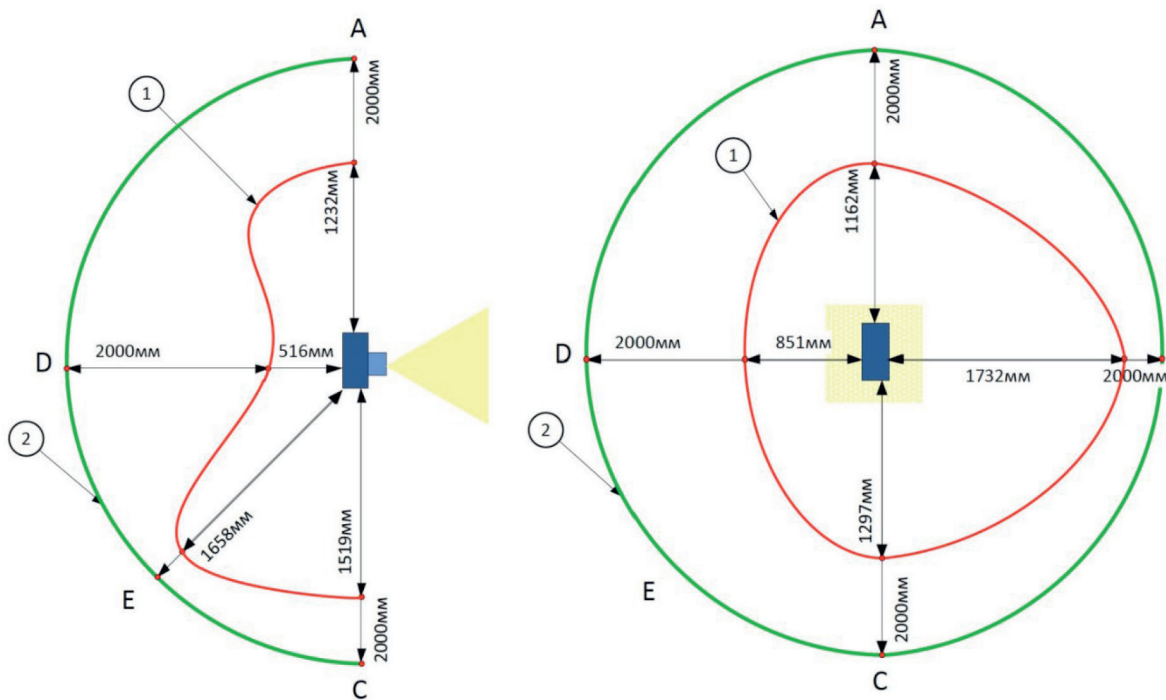


Рис. 1. Зони безпеки при проведенні рентгенологічних досліджень на ЛЦРДК у положенні пацієнта стоячи (а) і лежачи (б). При виконанні знімків оператор має перебувати за межами зеленої лінії. У середині зони, обмеженої червоною лінією, необхідно використовувати індивідуальні засоби захисту



Рис. 2. Один із варіантів розміщення ЛЦРДК у закладі ПМД

не перевищує 4.0 мкЗв/год, що виключає отримання будь-якою особою, яка перебуває в цих місцях, додаткової ефективної дози 4.0 мкЗв протягом року, що в 2,5 рази менше значення, наведеного у п. 9.4 НРБУ-97. Одночасно це виключає можливе перевищення річної колективної ефективної дози в 1.0 люд.-Зв/рік, тому що в місцях проведення вимірювань протягом року не будуть перебувати десятки тисяч людей. Тобто використання ЛЦРДК згідно із п.9.4 Норм радіаційної безпеки України НРБУ-97 має бути звільнено від регулюючого контролю.

Слід зауважити, що ЛЦРДК в повному обсязі задовольняють і міжнародним критеріям звільнення від регулюючого контролю [5]:

КРИТЕРІЇ ВИЛУЧЕННЯ

I-1. Загальні критерії вилучення зводяться до такого:

а) радіаційні ризики, пов'язані з практичною діяльністю або джерелом у рамках практичної діяльності, є досить низькими і не вимагають застосування регулюючого контролю, без будь-якої суттєвої ймо-

вірності виникнення ситуацій, які могли б призвести до невиконання загального критерію вилучення; або

б) застосування регулюючого контролю до даної практичної діяльності або даного джерела не може принести чистої користі, адже ніякі розумні заходи контролю не дадуть результативної віддачі щодо зниження індивідуальних доз або ризиків для здоров'я.

I-2. Практична діяльність або джерело в рамках практичної діяльності можуть бути вилучені зі сфери дії вимог цих Норм згідно з підпунктом а) пункту I-1 без подальшого розгляду, якщо у всіх розумно передбачуваних обставин ефективна доза, яка, як очікується, буде отримана будь-якою особою з населення (зазвичай оцінюється на основі аналізу безпеки) внаслідок впливу практичної діяльності або джерела, що вилучається, становить близько 10 мкЗв на рік або менше. Для обліку малоймовірних сценаріїв можна використовувати інший критерій, а саме що ефективна доза, яка, як очікується, буде отримана будь-якою особою з населення при таких малоймовірних сценаріях, не перевищує 1 мЗв на рік»

Список літератури

1. Динник О.Б., Коваленко Ю.М., Шармазанова О.П. Проблеми діагностичної радіології в Україні та шляхи їх вирішення // Радіологічний вісник. 2022: 26-30
2. Балашов С.В., Дьолог М.І., Коваленко Ю.М. Чому рентгенодіагностика має бути поруч з сімейним лікарем// Медичний ринок. 2021: 15-18.
3. Сватко Л.О. Рентгенодіагностика за принципом
4. РОСХRAY // Медичний ринок. 2023: 20-23.
5. Національне керівництво для лікарів, які направляють пацієнтів на радіологічні дослідження. – К.: Медицина України. 2016:78.
5. Радіаційний захист та безпека джерел випромінювання: Міжнародні основні норми безпеки. МАГАТЕ, № GSR Part 3. – Відень, МАГАТЕ, 2014:329.

Таким чином, в Україні є технічні та юридичні підстави для звільнення від регулюючого контролю цифрових рентгенодіагностичних апаратів, які можуть використовуватися в закладах ПМД. Залишилось тільки переконати Кабінет Міністрів України внести відповідні зміни до двох постанов. Впровадження цифрової рентгенодіагностики в закладах ПМД дозволить не тільки зробити рентгенодіагностику доступнішою для мільйонів українців. Поява рентгенівських апаратів в закладах ПМД призведе до збільшення кількості рентгенологічних досліджень. Значною мірою це збільшення буде пов'язане з впровадженням рентгенодіагностики в приватних медичних центрах, що, в свою чергу, збільшить поступлення грошей до державного бюджету у вигляді податків. Тобто від звільнення від регулюючого контролю використання рентгенівських діагностичних апаратів виграють всі (пацієнти, заклади ПМД, держава), крім невеликої групи малокомпетентних контролерів, які сьогодні уважно стежать, щоб у сфері використання ядерної енергії та радіаційної безпеки Україна залишалась в радянському союзі середини минулого сторіччя.

ВІТАЄМО З ЮВІЛЕЄМ!

(ЗАВІДУВАЧ КАФЕДРИ ЯДЕРНОЇ МЕДИЦИНИ, РАДІАЦІЙНОЇ ОНКОЛОГІЇ ТА РАДІАЦІЙНОЇ БЕЗПЕКИ НАЦІОНАЛЬНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ ІМЕНІ П.Л. ШУПИКА КОРОЛЬ ПАВЛО ОЛЕКСАНДРОВИЧ)

13 серпня 2023 року виповнилося 50 років із дня народження доктора медичних наук, завідувача кафедри ядерної медицини, радіаційної онкології та радіаційної безпеки Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (НУОЗ України імені П.Л. Шупика) Короля Павла Олександровича.

Король Павло Олександрович народився 13 серпня 1973 року у м. Києві. У 2000 році закінчив Національний медичний університет імені О.О. Богомольця. Після закінчення інституту навчався в інтернаті за спеціальністю «Радіологія». У 2001-2003 роках працював на посаді лікаря з радіонуклідної діагностики, а з 2003 по 2005 рік – на посаді наукового співробітника відділення ядерної медицини Національного інституту раку. У 2003 році успішно захистив дисертацію на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук на тему: «Вплив радіоїодотерапії на функцію слинних залоз хворих на диференційований рак щитоподібної залози за даними сіалосцинтиграфії». З 2005 по 2015 рік року трудовий шлях Король П.О. продовжив у Київській міській клінічній лікарні № 12 на посаді завідувача відділення радіонуклідної діагностики. Основним напрямком роботи в той час було впровадження трьохфазної остеосцинтиграфії у пацієнтів на деформуючий остеоартроз при ендопротезуванні кульшових та колінних суглобів. У 2017 році Король П.О. успішно захистив дисертацію на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук на тему: «Визначення остеосцинтиграфічних параметрів операбельності у хворих на деформуючий остеоартроз при ендопротезуванні кульшових та колінних суглобів». У 2014-2018 роках працював на посаді асистента кафедри радіології та радіаційної медицини Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. З 2019 року трудова діяльність Короля П.О. пов'язана з Національним університетом охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика. З 2019 року працював на посаді доцента кафедри ядерної медицини, радіаційної онкології та радіаційної безпеки. 25 серпня 2021 року Король П.О. за конкурсом був обраний на посаду завідувача кафедри ядерної медицини, радіаційної онкології та радіаційної безпеки.

Король П.О. – досвідчений науково-педагогічний працівник, на високому методичному рівні читає лекції, проводить практичні та семінарські заняття для інтернів і слухачів циклів спеціалізації та тематичного удосконалення. Під його керівництвом розроблені навчальні плани й програми циклів спеціалізації та тематичного удосконалення, у тому числі програма циклу ТУ з нового унікального напрямку ядерної



медицини – тераностики. Король П.О. проводить наради із завідувачами однопрофільних кафедр, докладає чимало зусиль щодо підвищення якості післядипломної освіти лікарів та наближення її до вимог Євросоюзу. Науковий керівник науково-дослідних робіт, що виконуються на кафедрі. Користується авторитетом серед співробітників, інтернів та слухачів.

Павло Олександрович є висококваліфікованим лікарем із радіонуклідної діагностики, має вищу кваліфікаційну категорію. Досконало володіє новітньою ядерно-медичною апаратурою. Впроваджує в медичну практику нові методики радіонуклідної діагностики органів і систем. Король П.О. перший в Україні прочитав цикл лекцій із тераностики та запровадив цю сучасну концепцію ядерної медицини на клінічних базах кафедри. Сфери наукових інтересів: тераностика, радіонуклідна діагностика в трансплантології, травматології та ортопедії, ефективний вибір діагностичних зображень у медичній практиці, променева діагностика в онкоурології.

Король П.О. бере активну участь в організації та роботі конгресів, з'їздів, науково-практичних конференцій, семінарів із питань радіології, ядерної медицини, його добре знає наукова спільнота України. Є автором близько 200 наукових праць, опублікованих у вітчизняних та міжнародних фахових виданнях,

автором атласів і патентів України на винаходи та корисні моделі. Павло Олександрович є активним членом Всесвітньої асоціації радіофармацевтично-молекулярної медицини, Європейської асоціації з ядерної медицини, Європейської асоціації гібридної візуалізації, Британської асоціації ядерної медицини.

Бере активну участь у громадській роботі. Член Президії Українського товариства фахівців з ядерної медицини. Член Вченої ради фармацевтичного та медико-профілактичного факультету Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика. Член експертної проблемної комісії університету. Голова разових спеціалізованих вчених рад при НУОЗ України імені П.Л. Шупика із захисту дисертацій на присудження наукового ступеня доктор філософії в галузі знань 22 – Охорона здоров'я, за спеціальністю 224 – Технології медичної діагностики

та лікування. Експерт Департаменту охорони здоров'я Київської міської державної адміністрації. Член редакційної колегії журналів «Radiation Diagnostics. Radiation Therapy», «Радіологічний вісник».

Щиро вітаємо Короля Павла Олександровича з нагоди 50-річного ювілею та бажаємо ювіляру міцного здоров'я й подальших успіхів у педагогічній, науковій та громадській діяльності!

*Колектив кафедри ядерної медицини,
радіаційної онкології та радіаційної безпеки
Національного університету охорони здоров'я
України імені П.Л. Шупика
Українське товариство фахівців
з ядерної медицини
Редакція журналу «Радіологічний вісник»*

ТЕЗИ ДОПОВІДЕЙ VIII З'ЇЗДУ УКРАЇНСЬКОГО ТОВАРИСТВА ФАХІВЦІВ З ЯДЕРНОЇ МЕДИЦИНИ (М. ЛУЦЬК, 18-19 ВЕРЕСНЯ 2023 Р.)

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПІДВИЩЕННЯ РІВНЯ АНТИТІЛ ДО ТИРЕОГЛОБУЛІНУ ПРИ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОМУ ТИРЕОЇДНОМУ РАКУ (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК)

*Астап'єва О.М., Савченко А.С., Луховицька Н.І.
Харківський національний медичний університет,
кафедра радіології та радіаційної медицини,
Харків, Україна*

*ДУ «Інститут медичної радіології та онкології
ім. С.П. Григор'єва АМН України»,
Харків, Україна*

*Харківський національний університет
ім. В.Н.Каразіна, кафедра онкології, радіології
та радіаційної медицини,
Харків, Україна*

Вступ. Папілярний та фолікулярний варіанти диференційованого раку щитоподібної залози (ДРЩЗ) розвиваються з клітин фолікулярного епітелію щитоподібної залози та зберігають здатність синтезувати специфічні білки, такі як тиреоглобулін (ТГ), тиреоїдину пероксидазу, ТТГ-рецептор тощо. Поширеність антитіл до ТГ (АТ ТГ) у хворих на ДРЩЗ перевищує таку в загальній популяції більш ніж у 3 рази (30-40% проти 10% відповідно). На сьогодні визначення рівня сироваткового ТГ включено до протоколу ведення пацієнтів з ДРЩЗ після тиреоїдектомії та радіоїодобляції з метою моніторингу захворювання й встановлення рецидиву захворювання. Сироваткові автоантитіла до ТГ та антитіла до ТГ, що входять до комерційного набору, конкурують за зв'язок із ТГ, тому отримати дійсний результат ТГ в імунологічній реакції неможливо. В усіх сучасних рекомендаціях із ведення хворих на ДРЩЗ зазначено необхідність одночасного визначення рівнів концентрації сироваткових АТ ТГ із тим, щоб оцінити їх можливу інтерференцію при визначенні рівня ТГ. Проблема в тому, що не існує лінійної залежності між кількістю АТ ТГ та ступенем викривлення результату ТГ. Існують випадки, коли низька концентрація АТ ТГ приводила до зниження ТГ та, навпаки, коли висока концентрація АТ ТГ не викликала клінічно значущого викривлення ТГ. Таким чином, враховуючи, що концентрація АТ ТГ відображає наявність тиреоглобулінсекретуючої тканини, було запропоновано використання рівня АТ ТГ як сурогатного маркера ДРЩЗ.

Мета дослідження. Проаналізувати діагностичну значущість підвищеного рівня АТ ТГ у перебігу ДРЩЗ із метою визначення місцевої та віддаленої поширеності пухлини та вибору тактики лікування.

Матеріал і методи: Колектив авторів цієї роботи провів аналіз інформативності променевих, лабораторних та морфологічних досліджень щодо встановлення діагнозу місцево поширеного папілярного раку щитоподібної залози та згодом і його генералізації (метастазування в регіонарні шийні лімфатичні вузли, метастази в легені), визначення ефективності використання Серафенібу для стабілізації онкологічного процесу.

Результати. Клінічний випадок із генералізованої форми ДРЩЗ, у процесі комплексного лікування, у подальшому з розвитком набуті радіоїодрезистентності метастатичних вогнищ у легенях та шийних лімфатичних вузлах. Хвора К., 1953 р.н. із діагнозом: Рак щитоподібної залози рТ3N1aM0, папілярний, III ст., стан після хірургічного лікування (12.2018 р.), 2 курсів радіоїодтерапії (01.2019 р.; 06.2019 р.). Рецидив захворювання (метастази в легені), після 2 курсів радіоїодтерапії (02.2020 р.; 06.2020 р.), після хірургічного лікування (метастази в шийні лімфовузли праворуч), після 2 курсів радіоїодтерапії (11.2021 р.; 12.2022 р.). Клін. група II (два). Гіпотиреоз, важка форма, компенсований на тлі гормонотерапії.

Супутня патологія: ГХ II ст. 2-й ст. I ст. СН. ІХС. Атеросклеротичний кардіосклероз. СН I ст. При доповіді будуть надані радіологічні зображення під час контрольного обстеження хворої на різних етапах лікування й контролю та наведені лабораторні дані з низьким рівнем ТГ та різко підвищеним рівнем АТ ТГ.

Висновки

1. Підвищення АТ ТГ після первинної радіоїодобляції не є негативним прогностичним фактором, тоді як підйом рівня АТ ТГ в більш пізній період із високим ступенем імовірності свідчить про рецидив (або продовження росту пухлини), вірогідність якого підвищується прямо пропорційно періоду часу після радіоїодтерапії.
2. Низький рівень ТГ при високій концентрації АТ ТГ не може слугувати маркером ремісії ДРЩЗ.
3. При збереженні високого рівня АТ ТГ можуть спостерігатися віддалені або регіонарні метастази ДРЩЗ.
4. Саме у випадках низького рівня ТГ АТ ТГ можуть бути індикатором персистенції / прогресування ДРЩЗ.

РАДІАЦІЙНА МЕДИЦИНА В УМОВАХ ВОЄННОГО СТАНУ

*Астап'єва О.М., Старенький В.П.,
Максимишин О.В.*

*Харківський національний медичний
університет, кафедра радіології
та радіаційної медицини,
Харків, Україна*

Вступ. У всьому цивілізованому світі існує занепокоєння щодо атомного та ядерного шантажу російської федерації в умовах воєнної агресії росії проти України. Тому стає дуже актуальною тематика, що включає у себе такі питання, як фізика іонізуючих випромінювань (ІВ), властивості ІВ, способи захисту від різних типів ІВ; характер та тип джерел ІВ; способи ідентифікації типів ІВ, їх локалізації й вимірювання потужності енергії випромінювання; виникнення та види медичних біологічних ефектів після опромінення (так звані детерміновані й стохастичні), їх встановлення та основні наслідки гострих і пролонгованих опромі-

нювань; принципи контролю радіаційної безпеки; характеристика радіаційних уражень людини (гостра й хронічна променева хвороба, місцеві променеві uszkodження, комбіновані променеві та непроменеві uszkodження постраждалих: їх діагностика, лікування та профілактика).

У наш час, коли країна-терорист намагається залякати весь цивілізований світ атомною катастрофою та ядерним ударом, дуже актуальними є питання вивчення соціально-психологічних і медичних наслідків великих радіаційних аварій, що відбулися в минулому на атомних електростанціях та під час бомбардування Хіросіми та Нагасакі. Тобто ми не повинні забувати про цей трагічний досвід людства. Тому стає важливим завданням створення алгоритму практичних дій під час впливу різних типів ІВ в умовах воєнного стану в Україні.

Мета дослідження. Створити програму та навчальний план циклу тематичного удосконалення для лікарів загального профілю за темою «Радіаційна медицина в умовах воєнного стану», у якому відобразити алгоритм практичних дій під час впливу різних типів ІВ в умовах воєнного стану в Україні та надати можливість оволодіння ними широкому колу медичних працівників.

Матеріал і методи. Авторами створено програму та навчальний план циклу тематичного удосконалення за темою «Радіаційна медицина в умовах воєнного стану» для підвищення кваліфікації лікарів різного рангу й профілю, а саме для головних лікарів та заступників головних лікарів з лікувальної роботи (начмедів), лікарів-радіологів, лікарів сімейної медицини, лікарів військових шпиталів та диспансерів радіаційного захисту населення, фахівців РХБЗ із метою підвищення їх професійної підготовки з актуальних питань радіаційної медицини в сучасних умовах воєнної агресії й радіаційної небезпеки як на полі бою, так і при перешкоджанні нормальній роботі атомних електростанцій із боку агресора.

Результати. Авторами навчального плану та програми циклу тематичного удосконалення за темою «Радіаційна медицина в умовах воєнного стану» визначена тривалість навчання 78 годин для теоретичного вивчення розділів навчальної програми, проведення лекцій (5 лекцій по 2 години кожна), 14 годин навчання надається на проведення різних видів семінарів і 56 годин – на проведення практичних занять. Треба відзначити, що 18 годин практичних занять присвячено практичним питанням проведення воєнної дозиметрії (що є актуальним під час ведення військових дій загрози аварії на атомному виробництві та нанесення ядерного удару). Крім того, кафедра передбачає можливість доповнення в кількість навчальних годин, враховуючи специфіку завдань охорони здоров'я регіону, питання з особливостей регіональної загрози аварійного опромінення населення.

Навчання передбачає дуже широкий вибір аудиторій, де можуть проводитись навчання (як приміщення кафедри радіології та радіаційної медицини Харківського національного медичного університету (у тому числі можливість використання інтернет-ресурсу, так і приміщення лікувальних закладів м. Харкова).

Авторами навчального плану й програми циклу тематичного удосконалення за темою «Радіаційна медицина в умовах воєнного стану» є висококваліфіковані фахівці з радіології та радіаційної медицини, що передбачає практичне використання методів воєнної і загальної дозиметрії, практичне використання алгоритму дій під час можливого впливу ІВ під час військових дій. Програма циклу включає вивчення питань протидії атомному та ядерному тероризму, спричинених країною-агресором. Вчена рада Харківського національного медичного університету затвердила даний документ. У березні-квітні 2023 року вперше було успішно проведено навчання лікарів м. Харкова за даною програмою. Усі курсанти отримали сертифікати відповідно до навчальної програми.

Висновки

1. Під час воєнного стану та великомасштабної агресії рф до України стає необхідним удосконалення й поширення серед медичних працівників навчальної програми з питань захисту населення від дії іонізуючих випромінювань при бойовому застосуванні різних джерел іонізуючої радіації.

2. Запроваджена програма «Радіаційна медицина в умовах воєнного стану» відповідає вимогам сучасності під час великомасштабної агресії росії проти України, а саме загрозами рф щодо використання ядерної зброї масового ураження.

АГРЕСИВНИЙ ПЕРЕБІГ МІСЦЕВОПОШИРЕНОГО ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО ТИРЕОЇДНОГО РАКУ (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК)

*Астап'єва О.М., Ткаченко Г.І., Підченко Н.С.
Харківський національний медичний університет,
кафедра радіології та радіаційної медицини,
Харків, Україна
ДУ «Інститут медичної радіології та онкології
ім. С.П. Григор'єва НАМН України»,
Харків, Україна*

Вступ. Захворюваність на рак щитоподібної залози зростає по всьому світу. Рак щитоподібної залози (РЩЗ) є найчастішою пухлиною ендокринної системи та становить у середньому 1-2,2 % серед усіх злоякісних новоутворень [1, 2]. Так, за даними Бюлетеня Національного канцер-реєстру за період з 2012 по 2021 рік, кількість уперше захворілих на тиреоїдний рак зі стадією 1-2 (переважна кількість випадків) коливалась від 74,1 до 76,6%, найбільший показник спостерігався у 2015 році — 77,9%. За цей час захворюваність на 100 тис українського населення зросла з 80 до 106,7. Темпи зростання захворюваності на РЩЗ серед жінок посідають перше місце серед усіх злоякісних новоутворів, випереджуючи навіть рак грудної залози. Останніми роками особливу увагу викликають питання ранньої діагностики карцином щитоподібної залози. Шанси виявлення раку ЩЗ зростають завдяки більш широкому використанню візуалізуючих радіологічних методів дослідження, таких як ультразвукові дослідження та доплерографія з кольоровим доплерівським картуванням вузлів (майже усі вони поєднуються з тонкогальною аспіраційною пункційною біопсією), комп'ютерна томографія, маг-

нітно-резонансна томографія та позитронна емісійна томографія. Тому кількість виявлених пацієнтів на тиреоїдній раку неухильно зростає. Питання як лікувати диференційований РЩЗ залишаються невідкладною клінічною проблемою. Численні автори, які вивчають цю проблему, згодні з тим, на сьогодні ще не розв'язані питання лікувальної тактики, а саме – обсягу хірургічного лікування, необхідності проведення радіоїодтерапії для досягнення радіонуклідної абляції «остаточної» тиреоїдної тканини, супресивна чи замісна доготривала гормонотерапія. Також не розв'язаним залишається питання прогностичних факторів щодо рецидивів та метастазування ДРЩЗ, тому що, за даними багатьох авторів та за даними власних спостережень за перебігом захворювання, у 3,5-19% випадків з'являються рецидиви захворювання у вигляді місцевих рецидивних пухлин, але з більш агресивним ураженням «остаточної» тиреоїдної пухлини з поширенням на прилеглі тканини шиї та судини шиї, а також метастазування в шийні лімфатичні вузли, внутрішньогрудні лімфовузли, ураження паренхіми легенів і кісток.

Таким чином, питання ранньої діагностики й лікування ДРЩЗ із метою запобігання виникнення рецидивів захворювання є актуальним і до нині. Крім того, у літературі залишається відкритим питання щодо особливостей клінічної характеристики й перебігу різних стадій ДРЩЗ.

Мета дослідження. Проаналізувати діагностичну тактику у виявленні місцевопоширеного диференційованого раку щитоподібної залози та проведення першого етапу лікування — обсягу хірургічного лікування й радіоїодтерапії.

Матеріал і методи. Колектив авторів цієї роботи провів аналіз інформативності променевих та морфологічних досліджень щодо встановлення діагнозу місцевопоширеного папілярного раку щитоподібної залози.

Результати. Наводимо клінічний випадок перебігу папілярного раку щитоподібної залози у хворого А., 1983 року народження, діагноз: Рак щитоподібної залози, папілярний, pT3aN1bM0 (8-ми редакція 2017 р.), I ст., метастази в шийні лімфатичні вузли праворуч, паратрахеальні лімфатичні вузли ліворуч, після хірургічного лікування (26 листопада 2022 року - тотальна тиреоїдектомія та радикальне висічення лімфатичних вузлів шиї), курсу радіоїодтерапії (26.12.2022 р.). II клінічна група. Післяпроцедурний гіпотиреоз важкої форми, компенсований на тлі гормонотерапії. За даними патогістологічного дослідження видаленого після операції матеріалу встановлено: папілярний рак щитоподібної залози правої частки ЩЗ, інвазія в капсулу, метастази в лімфатичні лімфовузли VI рівня — 5 з 8 (діаметром до 5 мм), II-V рівнів — у 3 з 14 лімфовузлів (місцевопоширений ДРЩЗ). Згідно з протоколом лікування в грудні 20022 року з лікувальною метою хворому видано 5180 МБк 131-I натрію йодиду ^{131}I NaI . Враховуючи надмірно високий рівень тиреоглобуліну в сироватці крові — 188,2 нг/мл, проведено ОФЕКТ/КТ шиї та ОГК. Фіксація РФП спостерігалася лише в частині встановлених метастатично змінених лімфовузлів (тобто функціональна активність метастазів була різною). Хворому призначена супресивна гормонотерапія

Л-тироксинам із контролем рівня ТТГ та T_4 вільного через 1 міс. після початку гормонотерапії.

Висновки

1. В наш час спостерігаються випадки вперше виявлених місцевопоширених форм ДРЩЗ.

2. Гібридні методи діагностики поширеності ДРЩЗ під час проведення радіоїодтерапії дозволяють діагностувати вогнища накопичення радіоїоду (функціонально-активні ділянки ЩЗ та/або шийні метастази ДРЩЗ та функціонально неактивні ділянки ЩЗ та метастази ДРЩЗ (йодорезистентні), що потребує перегляду тактики лікування хворих (приєднання до лікування Серафенібу або інших препаратів).

ДОЗИМЕТРИЧНЕ ПЛАНУВАННЯ РАДІОНУКЛІДНОЇ ТЕРАПІЇ

^{153}Sm -ОКСАБІФОРУ ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ ІЗ КІСТКОВИМИ МЕТАСТАЗАМИ

Грушка Г.В., Стадник Л.Л., Боброва В.М.

Харківський національний медичний університет, кафедра радіології та радіаційної медицини, Харків, Україна

ДУ «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П.Григор'єва НАМН України», Харків, Україна

Вступ. Важливою проблемою лікування хворих із кістковими метастазами (КМ) є індивідуалізація схеми проведення радіонуклідної терапії. Планування підведення високих терапевтичних доз радіофармпрепарату до КМ повинно обов'язково супроводжуватися оцінкою фізіологічного ресурсу та дозових навантажень на кровотворну систему й інші критичні органи, що дозволить значною мірою зменшити радіотоксичний вплив і сприятиме підвищенню ефективності лікування.

Мета. Підвищити ефективність радіонуклідної терапії (РНТ) КМ за рахунок зниження частоти та ступеня ускладнень шляхом індивідуалізації вибору схеми лікування.

Матеріали та методи. До початку РНТ хворому проводили комп'ютерну томографію (КТ) скелета для визначення осередків метастатичних уражень. Після чого розпочинали РНТ ^{153}Sm -оксабіфором, стандартна питома активність якого дорівнювала 37 МБк/кг. Введення ^{153}Sm -оксабіфору проводилось внутрішньовенно крапельно у 0,9 % розчину натрію хлориду в кількості 400 мл. Через 0,5 год після введення ^{153}Sm -оксабіфору проводили першу зовнішню радіометрію тіла (ЗРТ) хворого за допомогою дозиметра-радіометра МКС-0,5 при дотриманні стандартної геометрії розташування детектора-радіометра. Стосовно поверхні тіла пацієнта. При ЗРТ проводилось вимірювання потужності еквівалентної дози (мкЗв/год) на відстані 1 м від п'ят. Друга ЗРТ проводилась відразу після першого сечовипускання, наступні вимірювання – від 1 год до 5 діб, але остання ЗРТ має бути проведена не раніше однієї доби після введення радіофармпрепарату (РФП). Після першого курсу РНТ за результатами проведення ЗРТ визначали коефіцієнт утримання РФП ($K_{\text{утр}}$), враховуючи фізичний розпад ^{153}Sm -оксабіфору, інтервал часу між введен-

ням РФП і проведенням останньої ЗРТ. За результатами аналізу КТ-знімків поперекового відділу хребта пацієнта обчислювали коефіцієнт варіабельності об'єму трабекулярної кістки поперекових хребців L_2-L_4 ($K_{L_2-L_4}$). Тому при призначенні наступного курсу РНТ враховували отримані значення $K_{утр.}$ та $K_{L_2-L_4}$ для визначення індивідуальної питомої активності РФП ($A_{пит.}$) для кожного конкретного пацієнта. Було проліковано 32 хворих.

Для 16 хворих був проведений 1 курс РНТ ^{153}Sm -оксабіфором; два, три та чотири курси РНТ було проведено 6, 7 і 3 хворим відповідно. Середнє значення курсової лікувальної активності становило $(2708,0 \pm 167,7)$ МБк. Середня $A_{пит.}$ становила $34,3 \pm 2,3$ МБк/кг. Залежно від рівня введеної $A_{пит.}$ для кожного курсу лікування ^{153}Sm -оксабіфором була визначена гематологічна токсичність; ефективність РНТ оцінювали за даними біокінетичних показників і станом хворих.

Результати. Відмічено високий ступінь кореляції між введеною $A_{пит.}$ та поглиненою дозою на червоний кістковий мозок (ЧКМ); між поглиненою дозою на ЧКМ та кумулятивною активністю в кістці. Доведено, що використання РФП ^{153}Sm -оксабіфору із введеною $A_{пит.}$, яка перевищує стандартні значення, забезпечує терапевтичний ефект при мінімальних гематологічних ускладненнях, що підтверджує високий профіль безпеки РНТ. Визначено найбільш ефективний комплекс прогностичних показників виникнення можливих ускладнень РНТ КМ: $A_{пит.}$; утримана активність і $K_{L_2-L_4}$.

Висновки. Таким чином, методи вибору лікувальних активностей для наступних курсів на базі даних кінетики ^{153}Sm -оксабіфору в організмі пацієнтів та додаткової ЗРТ на першому курсі РНТ і КТ-досліджень $K_{L_2-L_4}$ можуть бути покладені в основу системи індивідуального дозиметричного планування РНТ, що дозволить оптимізувати індивідуальну лікувальну активність РФП, знизити ускладнення з боку ЧКМ, одержати задовільний анальгезуючий ефект та покращити якість життя хворих із КМ.

ЕКТОПІЧНЕ РОЗТАШУВАННЯ ТИРЕОЇДНОЇ ТКАНИНИ В ДІЛЯНКУ СКРОНЕВО- НИЖНЬОЩЕЛЕПНОГО СУГЛОБА. АНАЛІЗ КЛІНІЧНОГО ВИПАДКУ

Грабовський Ю.В.

КП «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня
ім. І.І. Мечникова» ДОР», Дніпро, Україна

Скарги: Пацієнтка К. 1949 р.н., звернулась у КП «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова» ДОР» зі скаргами на утворення в ділянці лівого скронево-нижньощелепного суглоба, припухлість у цій ділянці. Скарги з'явилися близько року тому. Стан поступово погіршувався.

Анамнез хвороби: 05.2019 року УЗД щитоподібної залози: щитоподібна залоза суттєво не збільшена, з численими вогнищевими утвореннями розмірами до 12x18 мм.

ТАПБ утворень щитоподібної залози 05.2019 р.: підозра на малігнізацію в правій частці щитоподібної залози. У лівій частці атипові клітини не виявлені.

Аналізи гормонів тиреоїдної групи без особливостей. Виставлений діагноз: полівузловий зоб II ст., еутиреоз.

05.2019 року оперативне втручання: екстрафасціальна тиреоїдектомія. Без ускладнень.

ПГД: вузол у правій частці має будову проліферуючої А-клітинної аденоми з осередками фіброзу, кальцинозу. Вузли в лівій частці мають будову макро-микрофолікулярного зоба з осередками фіброзу, кальцинозу. У позавузловій тканині – помірний фіброз, осередкові лімфоїдні інфільтрати.

Клінічно: у ділянці лівого скронево-нижньощелепного суглоба палькується м'якоеластичне утворення, не пов'язане зі шкірою, малорухоме, не болюче. Ділянка суглоба звичайного забарвлення. Рухи в суглобі обмежені, відкривання рота неповне, помірно болісне.

Лабораторні дані: 05.2020 року: Тиреоглобулін – 1237 нг/мл; 07.2020 року: Тиреоглобулін – 1868 нг/мл; 09.2020 року: Тиреоглобулін – 3460 нг/мл.

Інструментальні дані: МСКТ із контрастуванням 06.2020 року: новоутворення суглобового виростку нижньої щелепи ліворуч.

МРТ із контрастуванням 06.2020 року: об'ємне утворення суглобового виростку нижньої щелепи ліворуч, у товщі якого проходить верхньощелепна артерія.

Інцизійна біопсія новоутворення 07.2020 року. Імуногістохімічне дослідження 07.2020 року: фенотип процесу відповідає тканині щитоподібної залози, можливо ектопічно розташованої.

γ -сцинтиграфія з NaI^{131} 07.2020 року: Ділянка накопичення індикатора в області анатомічної проєкції лівого скронево-нижньощелепного суглоба значних розмірів високої інтенсивності. Ділянка накопичення індикатора в області анатомічної проєкції щитоподібної залози середніх розмірів низької інтенсивності.

Враховуючи вищенаведені дані було встановлено діагноз: Аномалія розвитку. Ектопічно розташована частка щитоподібної залози (ділянка лівого скронево-нижньощелепного суглоба). Стан після екстрафасціальної тиреоїдектомії.

Враховуючи високий ризик інвалідації при оперативному втручанні (параліч лицьового нерва, пошкодження верхньощелепної артерії) – прийнято рішення про радіойодабляцію ектопічно розташованої тканини щитоподібної залози.

Згода пацієнтки була отримана.

09.2020 року та 02.2021 року було проведено 2 курси радіойодтерапії з 6 ГБк NaI^{131} .

γ -сцинтиграфія з NaI^{131} 05.2021 року: вогнищ накопичення індикатора в проєкції щитоподібної залози та всього тіла не виявлено. Тиреоглобулін – 1,8 нг/мл.

Літературна довідка: Ектопія тканини ЩЗ трапляється рідко, отже, її вивчено її не повною мірою. Різноманітні варіанти ектопії тканини ЩЗ рідко трапляються в рутинній клінічній практиці. Такі відхилення пов'язані з дефектом тиреоїдного ембріогенезу на його ранніх етапах. У таких випадках симптоми, якщо вони проявляються, залежать від локалізації й розмірів ектопованої ЩЗ, її функції та морфологічної структури. Серед порушень розвитку ЩЗ найбільш часто трапляються аномалії або дисгенезії ЩЗ —

агенезія (відсутність) і гіпоплазія (недорозвинення). Серед тиреоїдної дисгенезії найбільш частою формою (48-61% від усіх випадків) є тиреоїдна ектопія — зміщення органа в сусідні структури внаслідок вад розвитку або травматичного впливу. Поширеність ектопії ЩЗ у популяції становить 1 випадок на 100-300 тис. населення або 1 випадок на 4-8 тис. пацієнтів із тиреоїдною патологією. Асимптомні форми тиреоїдної ектопії за автопсії виявляють у 7-10% дорослих.

Як правило, історія таких пацієнтів досить типова — тривалі спостереження в різних спеціалістів до моменту виявлення дистопії. Особливо цікавими є такі випадки, коли йдеться про ендокринні органи і тканини, ектопічне розташування яких поєднується з гормональним дисбалансом.

РАДІОНУКЛІДНИЙ МОНИТОРИНГ ПРИ КАРЦИНОМІ НИРКИ. ПЕРЕВАГИ ЗАСТОСУВАННЯ

*Ткаченко М.М., Романенко Г.О.,
Миронова О.В., Макаренко А.В.*

*Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця, кафедра радіології
та радіаційної медицини, Київ, Україна*

Вступ. Рак нирки — відносно нечастий тип злоякісних пухлин. Щорічно у світі виявляють не менше 250 тисяч осіб із раком нирки. На КН припадає 3-4% від усіх випадків захворюваності на злоякісні новоутворення. Протягом 2000-х років абсолютне число вперше зареєстрованих випадків раку нирки становило щорічно в США 27-28 тис., в Україні — 7,5-10 тис., при цьому щорічний темп приросту захворюваності відзначався в США на рівні 2-3%, а в Україні — 6-10%. [Бюлетень Національного канцер-реєстру України № 20]. Незважаючи на прогрес в діагностиці і лікуванні впродовж першого року після встановлення діагнозу, в Україні помирає кожен третій хворий (у 2005 р. із числа осіб, які вперше захворіли, не прожили 1 року 31,6%). Але останнім часом ця ситуація дещо покращилась. За загальною статистикою, чоловіки хворіють у 2 рази частіше, причому пік захворюваності у них спостерігається у віці понад 50 років, тоді як у жінок захворювання частіше виникає у третьому і четвертому десятилітті життя. Крім того, реєструється зростання захворюваності, що пояснюється як поліпшенням діагностики, так і істинним зростанням захворюваності. Найбільш поширеною формою новоутворення нирки є нирково-клітинний рак (85-90%) [Бюлетень Національного канцер-реєстру України № 20]. Після встановлення повного діагнозу за гістологією, ступенем злоякісності і TNM, необхідно як найшвидше розпочати лікування. Для його результативності необхідно проводити динамічну реносцинтиграфію для всебічної оцінки функціональної можливості як ураженої, так і контрлатеральної нирки.

Мета роботи. Довести важливість отриманих показників при проведенні динамічної реносцинтиграфії як комплексного методу одночасної оцінки функціонального стану й анатомічних особливостей ураженої і контрлатеральної нирки етапах встановлення діагнозу, лікування і в періоді спостереження.

Матеріали та методи. Протягом за 2020-2023 рік на кафедрі радіології та радіаційної медицини НМУ імені О.О. Богомольця, на базі відділення радіонуклідної діагностики КНП КМКЛ № 18, було обстежено 13 хворих віком 50-69 років, з яких 3 пацієнти були на етапі встановлення повного діагнозу, 3 — перед операційним лікуванням, 4 — після радикального лікування і 3 хворих на полікістозний процес (як контрольна група). Використовували радіонуклідну оцінку функціональної здатності нирок із пірофосфатними сполуками мічених ^{99m}Tc , активністю 1,5-2 МБк на кілограм маси тіла, для етапного визначення функції ураженої і контрлатеральної нирки або вже для залишеної після оперативного лікування. Дослідження проводились на гамма-камері «ОФЕКТ-1». Обробку отриманих даних здійснювали за допомогою програмно-комп'ютерного забезпечення SpectWork (Україна), сумісного з операційною системою Windows. Обробка результатів динамічної реносцинтиграфії включала якісну і кількісну оцінку.

ДРСГ, проведена нами у хворих на злоякісне ураження нирок із ^{99m}Tc -MDP, показала, що при КН стандартизована ШКФ мала тенденцію до уповільнення і становила у хворих у середньому $92,1 \pm 18,6$ мл/хв ($p < 0,001$), що незначно відрізнялось від контрольної групи з кістозним ураженням — $96,9 \pm 12,8$ мл/хв ($p < 0,001$). ШКФ окрема на нирку з пухлинним ураженням (до оперативного втручання) мала тенденцію до уповільнення і становила — $36,3 \pm 3,8$ мл/хв. ($p < 0,05$) при нормі $49,4 \pm 3,5$ мл/хв. У контрольній групі окрема ШКФ мала схожі тенденції до уповільнення і становила $47,6 \pm 3,2$ мл/хв ($p < 0,05$). Отримані дані свідчать про погіршення фільтраційно-екскреторної здатності нирок незалежно від походження об'ємного процесу. Але деякі показники випадають із загальної тенденції збільшення чи зменшення, що найчастіше пов'язано із розвитком процесу компенсації контрлатеральної нирки, погіршенням функції при застосуванні хіміотерапії або при недостатній реабілітації і консервативної підтримки таких хворих. Із часом все одно процеси декомпенсації розпочинаються і за ними необхідний моніторинг. У 2 хворих після нефректомії вже проявлялись первинні ознаки розвитку ниркової недостатності, що несло загрозу життю пролікованого пацієнта. Це особливо помітно при аналізі ШКФ, хоча загальні показники лабораторних аналізів ще не сигналізували про початок декомпенсації.

Висновки. Динамічна реносцинтиграфія надає об'єктивну оцінку стану функціональної здатності у хворих на КН на всіх етапах встановлення діагнозу і проведеного лікування. Застосовувати ДРСГ необхідно не лише на етапі дообстеження і визначення тактики лікування, але і в післяопераційному і реабілітаційному періодах. Погіршення стану залишеної нирки необхідно вчасно діагностувати й застосовувати весь комплекс консервативних методів лікування. Методику ДРСГ доцільно більш широко застосовувати в практиці радіологічних відділень, вводити в протоколи обстеження, особливо в спеціалізованих клініках нефроурології і онкології.

Конфлікт інтересів: автори заявляють, що конфлікту інтересів відсутній.

**МОЖЛИВОСТІ ДИНАМІЧНОЇ
РЕНОСЦИНТИГРАФІЇ
ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ НИРОК**
*Сатир М.В., Новерко І.В., Пантус Т.І.,
Заєрійчук М.С.*

*Державна установа «Інститут серця
Міністерства охорони здоров'я України»,
Київ, Україна*

Трансплантологія в Україні перебуває у стані інтенсивного розвитку – кількість трансплантацій за останні 3 роки значно збільшилась завдяки відповідним законодавчим змінам. Пересадка органів виконується у 32 медичних центрах, серед яких Інститут серця МОЗ України посідає 7-ме місце. Найчастіше трансплантують нирки, оскільки їх можливо отримувати як від родинних донорів, так і від померлих людей. У 2022 році виконано 259 ниркових пересадок (співвідношення живих і померлих донорів становить 127/132), із них в Інституті серця – 12 (6/6 відповідно).

Для збереження здоров'я родинних донорів та попередження прехірургічних ускладнень у реципієнтів необхідне повноцінне і якісне їх обстеження при плануванні операції.

Методом оцінки функціонального стану нирок у донора (перед вилученням) та у реципієнта (трансплантованого органа) є динамічна реносцинтиграфія (ДРСГ), що включена у діагностичні стандарти ядерної медицини і нефрології.

Метою нашої роботи було визначити можливості ДРСГ для виключення патології нирок у потенційних донорів та оцінити перспективи застосування методу для попередження ускладнень трансплантованої нирки.

Матеріали та методи

В Інституті серця у 2018-2020 р.р. було обстежено 155 потенційних родинних донорів (8% від усіх ДРСГ), 74 чоловіки та 81 жінка, віком $40 \pm 7,4$ р. Дослідження проводили на гамма-камері Infinia Hawkeye (GE); радіофармпрепарат (РФП) – $^{99m}\text{TcDTPA}$. Визначали параметри роздільної функції нирок – фільтраційні (швидкість клубочкової фільтрації – ШКФ), кортикальні (час максимальної активності – T_{max}) та екскреторні (час напіввиведення – $T_{1/2}$); оцінювали характер кривої активності/час та сцинтиграфічні зображення (розміри, локалізація, співвідношення нирок).

Результати

За результатами ДРСГ потенційних родинних донорів було поділено на 3 групи:

1-ша група становила 75 осіб (48%), у яких зниження функціональних параметрів та порушень при сцинтиграфічній візуалізації нирок не визначалось;

2-га група – 62 особи (40%), у яких виявлено зниження екскреторної функції одної або двох нирок різного ступеня (подовження $T_{1/2}$, обструктивна або дискінетична ренограма, нерівномірна фіксація РФП у чашечно-мисковій системі, внаслідок порушення внутрішньониркового транзиту, візуалізація сечоводів);

3-тя група – 18 осіб (12%), у яких було виявлено порушення фільтраційної та екскреторної функції однієї або двох нирок та підвищення кортикальної фіксації.

В осіб 1-ї та 2-ї груп не було виявлено протипоказань для вилучення нирки (з урахуванням результатів комплексного клінічного обстеження).

Пацієнтам 3-ї групи (після ДРСГ) було проведено додаткові дослідження та призначено лікування з метою корекції патологічних змін; після чого 9 пацієнтів було виключено із списку потенційних донорів, а решта 9 чоловік досліджувались повторно і за результатами ДРСГ були переведені до 2-ї групи.

Для оцінки значення ДРСГ при трансплантованій нирці проаналізовано літературні дані, оскільки власних досліджень не виконувалось. Розглянуто значення кінетичних перфузійних і паренхіматозних параметрів ДРСГ для диференційної діагностики ускладнень, відстроченої й уповільненої функції трансплантата, оцінки тривалості його функціонування. Визначено наявність характерних сцинтиграфічних ознак при різних ускладненнях, прогностичну значущість змін параметрів у динаміці. Розглянуто перспективи подальшого застосування методів ядерної медицини для оцінки стану трансплантованих нирок із впровадженням високоякісної тривимірної візуалізації.

Висновки

1. ДРСГ виявляє функціональні зміни нирок у потенційних родинних донорів на ранній стадії, що дозволяє провести їх корекцію при плануванні трансплантації, зменшити ризики для здоров'я донора та знизити рівень прехірургічних ускладнень у реципієнта.
2. ДРСГ – безпечний широкодоступний неінвазивний метод оцінки якісних і кількісних параметрів функціонування трансплантованої нирки, що є ефективним для прогнозування усіх видів ускладнень трансплантації.
3. Методи ядерної медицини є важливим елементом мультидисциплінарного підходу у трансплантології для оцінки стану нирок донора і реципієнта на усіх етапах трансплантації.

**МОЖЛИВОСТІ ОСГ ТА ПЕТ
ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ПАТОЛОГІЇ
ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ В ДІТЕЙ**

*Сатир М.В., Новерко І.В., Кметюк Я.В.
Державна установа «Інститут серця
Міністерства охорони здоров'я України»,
Київ*

*Всеукраїнський центр радіохірургії
з використанням ПЕТ-технологій
на базі клінічної лікарні «Феофанія», Київ*

Методи ядерної медицини мають широкий спектр застосування при захворюваннях опорно-рухового апарату (ОРА) у дітей завдяки можливості метаболічної оцінки всього скелета та низькому променевому навантаженню. Висока чутливість однофотонних і позитронно-емісійних досліджень важлива для виявлення, визначення локалізації, поширеності та інтенсивності патологічного процесу, а також оцінки відповіді на лікування.

Мета – проаналізувати сучасні можливості остеосцинтиграфії (ОСГ) та позитронно-емісійної томографії (ПЕТ) при захворюваннях ОРА у дітей згідно з літературними даними та результатами власних обстежень.

Матеріали та методи

Було вивчено дані літератури стосовно стандартних показань, ефективності ОСГ і ПЕТ, їх переваг та недоліків при дослідженнях дітей.

Проаналізовано результати досліджень дітей із різними захворюваннями ОРА, які проводились у відділенні радіонуклідної діагностики ДУ «Інститут серця МОЗ України» та у Всеукраїнському центрі радіохірургії клінічної лікарні «Феофанія» з 2012 по 2020 рік. (ОСГ та ПЕТ відповідно). Для точної локалізації виявлених змін проводили суміщення з рентгенівською КТ.

Результати

Стандартні клінічні показання EANM для мічених ^{99m}Tc фосфатних сполук і ^{18}F -флюориду включають діагностику запальних та інфекційних процесів, метаболічних захворювань, трофічних розладів, травматичних ушкоджень, пухлинних уражень ОРА, а також патологічних процесів, коли неможливо визначити природу захворювання іншими діагностичними методами.

Показання EANM для ^{18}F -FDG включають виявлення запальних та інфекційних процесів, диференційну діагностику, стадіювання й моніторинг ефективності лікування злоякісних захворювань, визначення резидуальної тканини та рецидиву.

Згідно з даними світових досліджень, ОСГ рутинно призначається при вищеперелічених показаннях у дітей як простий і доступний метод швидкої оцінки стану усього ОРА. Більш точним і чутливим є ПЕТ з ^{18}F -FDG, що дозволяє виявити гіперметаболічні процеси як у кістковій тканині, так і в інших органах та системах і призначається при запальних та онкологічних захворюваннях.

Власні дослідження проводились дітям із такими захворюваннями: онкологічні (95%): остеосаркома, саркома Юїнга, гістіоцитоз із клітин Лангерганса, нефробластома, лімфоми; неонкологічні (5%): лихоманка нез'ясованого генезу (ЛНГ), остеомієліт, конділярна гіперплазія.

При онкологічних захворюваннях ОСГ виконували з метою стадіювання, моніторингу перебігу та визначення життєздатності кісткових трансплантатів; ПЕТ проводили для стадіювання й оцінки ефективності лікування (ранньої метаболічної відповіді), а також визначення резидуальної тканини та рецидиву.

При неонкологічних захворюваннях визначали інтенсивність запального процесу, локалізацію й поширеність вогнищ на інші ділянки скелета (остеомієліт, ЛНГ), при аномаліях нижньої щелепи – оцінювали апофізеальну активність у мандибулярних виростах.

Результати досліджень дозволяли виявити патологічні зміни у кістках скелета та м'яких тканинах, провести диференційну діагностику доброякісних і злоякісних змін, оцінити поширеність і метаболічну активність виявлених вогнищ при динамічному спостереженні, визначити життєздатність трансплантованих кісткових елементів, виявити рецидив та/або резидуальну тканину, оцінити ефективність лікування.

Висновки

- Методи ядерної медицини дозволяють отримати унікальну інформацію для оцінки метаболічного стану всього скелета дитини при мінімальному променевому навантаженні та неінвазивності.
- ОСГ із міченими ^{99m}Tc фосфатними сполуками є ефективним методом виявлення травматичних і

метаболічних порушень у дітей, які не визначаються іншими діагностичними методами.

- ПЕТ з ^{18}F -FDG має високу чутливість при пухлинах високої злякисності для стадіювання, оцінки резидуальної тканини й відповіді на терапію.
- ОСГ та ПЕТ мають широкі перспективи застосування у дитячій онкології, ортопедії і травматології, спортивній медицині, щелепно-лицьовій хірургії, при оцінці різних захворювань ОРА у сполученні і комбінації з іншими діагностичними методами.

RISK FACTORS FOR RECURRENCE OF DIFFERENTIATED THYROID CANCER IN A RETROSPECTIVE CASE-CONTROL STUDY

Savchenko A., Vasylyev L., Pidchenko N.

Karazin Kharkov National University

State organization «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»

Introduction. Differentiated thyroid cancer (DTC) is the most common endocrine tumor. However, the number of recurrences, which according to various authors occur from 10 to 30%, encourage scientists to continue working towards optimizing the treatment of this disease.

The aim of this retrospective case-control study was to identify risk factors for recurrence of differentiated thyroid cancer.

Materials and methods. The study was based on follow-up data of 157 individuals who were undergoing treatment of DTC at the Institute clinic from 1993 to 2015, and underwent regular screening examinations after treatment. The database created for the study contained, digitized arrays of the medical records and its consequences in patients with a follow-up period exceeding 1 year after special treatment. The number of logical records of long-term consequences in the generated database was 463 units – one record for one type of long-term consequences of each of 157 patients. The database contained information on the level of thyroglobulin (after surgery, before and after radioiodine therapy and every next 6 months in the post-treatment monitoring phase), the dose of thyroxine (monitored every 3 months), the levels of thyroid-stimulating hormone (every 3 months during treatment and post-treatment monitoring), the duration of suppressive hormone therapy, the duration of non-compensated hypothyroidism, as well as information on age, weight, somatic complications, surgical complications, etc. WizWhy packages (Data Mining category) and the general purpose software package STATISTICA were used to make hypotheses and test them.

Results. We have determined a rather interesting fact about the dose of levothyroxine that must be used to achieve suppression can be used as a marker of recurrence of thyroid cancer. It has been shown that the higher the dose, the worse the prognosis regarding the likelihood of future oncological consequences (3.02 (2.3; 4.3 vs. 2.34 (1.9; 2.9) ($p = 0.0192$, Mann-Whitney test). Also, unfavorable predictors of recurrence of DTC can be considered - an increase: in the level of thyroglobulin;

the length of uncompensated hypothyroidism (19.5 (IR = 7.5 – 40, 5) vs. 9 (IR = 5 – 22), $p = 0.03$, Mann-Whitney test); the duration of special (surgical treatment, radioiodine therapy) treatment (7 (6; 14) vs. 4, 5 (2; 7)), $p = 0.03$, Mann-Whitney test).

Conclusion. The use of modern information technologies in relation to the arrays of retrospective case-control study allowed to obtain additional knowledge about unfavorable prognostic factors for recurrence of differentiated thyroid cancer.

**ПІДВИЩЕННЯ ЯКОСТІ ДОДИПЛОМНОГО
ПРОФІЛЬНОГО НАВЧАННЯ СТУДЕНТІВ
ЗА СПЕЦІАЛЬНІСТЮ «ПЕДІАТРІЯ»
З 2022-2023 НАВЧАЛЬНОГО РОКУ**

Ткаченко М.М., Морозова Н.Л.,

Романенко Г.О., Миронова О.В.

*Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця, кафедра радіології
та радіаційної медицини, Київ, Україна*

Вступ. Протягом останніх років навчання студентів медичних факультетів проводилось за єдиною навчальною програмою. Але входження в освітній процес Європейського простору вимагає спеціалізації знань для студентів, які навчаються за фахом «Педіатрія». Зміст оновленої освітньої програми освітньо-кваліфікаційних характеристик випускників НМУ імені О.О. Богомольця визначається в межах структури та форми, встановленої МОН та МОЗ України. Програма навчальної дисципліни «Радіологія та ядерна медицина» для студентів другого (магістерського) рівня вищої освіти, за спеціальністю 228 «Педіатрія», 3-го курсу педіатричного факультету був розроблений кафедрою радіології та радіаційної медицини НМУ імені О.О. Богомольця МОЗ України, враховуючи сучасні загальні й спеціальні методи візуалізаційної діагностики та алгоритми їх використання при різних патологічних процесах у пацієнтів дитячого віку.

Матеріали та методи. Курс «Радіологія та ядерна медицина» складається з 2 кредитних модулів, 3 кредитів і 90 годин занять: 10 годин лекцій (5 лекції по 2 години) та 50 годин практичних занять (25 по 2 години). На останньому практичному занятті проводиться контроль засвоєння матеріалу у вигляді підсумкового модульного контролю. Лекційний матеріал передбачає розкриття основних тем з урахуванням особливостей дитячого віку. На практичних заняттях студенти розглядають актуальні питання сучасної візуалізаційної діагностики, яка являє собою комплекс основного променевого методу та нових візуалізаційних діагностичних технологій, а також тактики променевого обстеження дітей у багатопрофільних клініках, відповідно до спеціальних протоколів.

Вивчаються всі променеві методи дослідження, найбільш доступним і інформативним з яких є ультразвуковий. Сучасні його різновиди: тканнна гармоніка, еластографія (виявлення відмінностей еластичних властивостей тканин), 3D і 4D (3D-сканування в реальному часі), панорамне сканування SieScare, ехоконтрастна ехографія все частіше застосовуються в педіатричній практиці через відсутність променевого навантаження.

Магнітно-резонансна томографія (МРТ) — метод, заснований на ядерно-магнітному резонансі ядер водню. Виділяють методики МРТ: МР-дифузія (дозволяє виявити рух внутрішньоклітинних молекул води в тканинах); МР-перфузія (дозволяє оцінити проходження крові крізь тканини організму); МР-спектроскопія (дозволяє визначити біохімічні зміни в тканинах при різних захворюваннях); МР-ангіографія (отримання зображення судин).

Рутинне рентгеновське дослідження переходить на цифрові методи отримання зображень. Бурхливо вдосконалюється рентгеновська комп'ютерна томографія (РКТ) та її різновиди (мультиспіральна комп'ютерна рентгеновська томографія (МСКТ), КТ-ангіографія, методика пофазного контрастування тощо).

Радіонуклідна діагностика стає все більш використаною для досліджень у дітей (враховуючи менше променеве навантаження порівняно з рентгенологічними методами) та незамінною в оцінці функціонального стану органів (нирок, печінки, серцево-судинної системи тощо). Дедалі більше використовуються гібридні апарати, які поєднують різні методи візуалізації: радіонуклідні та РКТ (однофотонна емісійна комп'ютерна томографія (ОФЕКТ) або позитронно-емісійна комп'ютерна томографія (ПЕТ) з РКТ), що підвищує рівень отримання діагностичної інформації. Обов'язковим є урахування показань до візуалізаційних досліджень із використанням іонізуючого випромінювання (рентгенографія, рентгеноскопія, МСКТ, ОФЕКТ, ПЕТ та гібридні системи) для пацієнтів дитячого віку — Image Gently (безпечна візуалізація). Тільки коли метод дослідження з радіаційним навантаженням необхідний для діагностики, тоді він повинен бути використаний, що виражено в принципі ALARA (настільки мало, наскільки це можливо).

На перетині візуалізаційної діагностики та хірургії народився й широко використовується новий напрям у медицині — інтервенційна радіологія (ІР), яка дозволяє застосовувати малоінвазивні процедури для діагностики та лікування захворювань під безпосереднім контролем радіологічних методів візуалізації. Малоінвазивна процедура (від лат. *invasivus*; від *invado* — «входжу всередину») — медична маніпуляція, яка пов'язана з проникненням через природні зовнішні бар'єри організму (шкіра, слизові оболонки) і спрямована на те, щоб мінімізувати ділянку втручання в організм і зменшити ступінь травмування тканин. Основні завдання студентів педіатричного факультету полягають у правильній інтерпретації діагностичних зображень, а також маніпуляціях із голками, спеціальними провідниками, дренажами й катетерами, які встановлюються і переміщуються під безпосереднім контролем високоточної апаратури. У всьому світі сьогодні все частіше використовують мінімально інвазивні процедури замість звичайних хірургічних, що пов'язано з низкою переваг: мінімальною травмою для організму; мінімальним ризиком інфікування ран; відсутністю необхідності у проведенні загального наркозу; відсутністю тривалої госпіталізації; швидким відновленням організму; легкістю і комфортом, з якими переносяться процедури; значною економією коштів порівняно з оперативним втручанням.

Все це підвищує якість діагностики та лікування, що є особливо цінним для пацієнтів дитячого віку і

спонукає студентів до глибшого вивчення цього розділу.

Висновки. Таким чином, фахове поглиблене вивчення сучасних візуалізаційних і інтервенційних методів студентами зі спеціальністю «Радіологія та ядерна медицина» для педіатричного факультету є фундаментом підвищення якості профільного навчання, що є особливо цінним для діагностики патологічних станів та лікування пацієнтів дитячого віку.

Конфлікт інтересів: автори заявляють, що конфлікт інтересів відсутній.

ДЕЯКІ КОМПОНЕНТИ ІНСУЛІНОПОДІБНОГО ФАКТОРА РОСТУ ПРИ ПАПІЛЯРНОМУ РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Васильєв Л.Я., Підченко Н.С., Мітряєва Н.А.

Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України», Харків, Україна

Вступ. Найбільш поширеними факторами, що регулюють різні функції організму, у тому числі пухлинний ріст, є інсуліноподібний фактор росту (ІФР). На сьогодні встановлено роль ІФР у патогенезі інвазії і метастазування пухлинних клітин при різних новоутвореннях, яка здійснюється через аберантну передачу сигналів. Однак значення циркулюючих ІФР у периферичній крові хворих на папілярний рак щитоподібної залози (ПРЩЗ) вивчено недостатньо. Розуміння молекулярних механізмів прогресування ПРЩЗ є важливим перспективним підходом у розвитку концепції персоналізованої діагностики та лікування даної патології.

Мета. Вивчення вмісту ІФР-1 і ІФР-2 в сироватці периферичної крові хворих на ПРЩЗ.

Матеріали та методи. Проведено аналіз кількісного вмісту ІФР-1 і ІФР-2 в сироватці крові 60 пацієнтів із ПРЩЗ після хірургічного лікування до початку спеціальної терапії в ДУ «Інститут медичної радіології і онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України» з 2017 по 2020 рік. Групу контролю становили 10 пацієнтів без онкопатології. Визначення рівня ІФР-1 і ІФР-2 в сироватці крові проводили імуноферментним методом, результати порівнювали між групами з використанням критерію Манна – Уїтні. Відмінності вважалися достовірними при рівні значущість $p < 0,05$.

Результати. Кількісний вміст ІФР-1 у сироватці крові 63% хворих на ПРЩЗ було у 2,7 раза вищий порівняно з групою контролю, у 37% випадків показник перебував на рівні контрольних значень. Рівень ІФР-2 у 85% пацієнтів із ПРЩЗ був у 3,1 раза вищий, ніж у групі контролю, у 15% випадків показник не відрізнявся від норми.

Визначення залежності експресії ІФР і інсуліну показало таку закономірність: рівень інсуліну вищий за 24,9 мМОд/мл призводить до збільшення рівня ІФР-1 у 4,2 раза, а ІФР-2 – у 2,5 рази.

Висновки. Кількісний вміст ІФР-1 і ІФР-2 залежить від підвищеного рівня інсуліну в сироватці периферичної крові у хворих на ПРЩЗ. Виявлена залежність може стати додатковим прогностичним фактором місцевого/регіонарного поширення пухлинного процесу, індукування клітинного росту, модулювання

різних мітогенних факторів. Окрім того, у перспективі комплексна оцінка експресії інсуліноподібного фактора росту може сприяти пошуку нових молекулярних прогностичних факторів при ПРЩЗ.

МОЖЛИВОСТІ Й ОБМЕЖЕННЯ ПЕТ/КТ ІЗ ¹⁸F-ФДГ У ДІАГНОСТИЧНОМУ ПРОЦЕСІ НА РІЗНИХ ЕТАПАХ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ МЕЛАНОМОЮ

Кизима І.М., Кметюк Я.В.

Клінічна лікарня «Феофанія»

Актуальність. Меланома — це високоагресивна пухлина з високою ймовірністю рецидивів, незважаючи на повне хірургічне видалення, яка має високий ризик поширення в регіонарні лімфовузли, а також висцеральні органи. Це лише 20-й за частотою вид ракових новоутворень у світі і менш поширений, ніж інші злоякісні процеси шкіри (наприклад, базально-клітинний та плоскоклітинний раки), проте більш небезпечний через здатність швидше поширюватися на інші органи, якщо його не виявити та не лікувати на ранній стадії.

Рівень смертності від меланоми дуже варіює залежно від стадії захворювання на первинному етапі. У пацієнтів зі стадією ІА показник 5-річної виживаності становить близько 97%, тоді як для 4-ї стадії, коли діагностується метастатична форма, виживаність коливається від 10 до 30%, за різними даними.

За останні десятиліття відбулися значні покращення у візуалізації, зокрема і для пацієнтів із меланомою. ПЕТ/КТ із використанням ¹⁸F-фтордезоксиглюкози (ФДГ) стала найкращим методом візуалізації для ідентифікації локально-регіонарних вузлових або віддалених метастатичних захворювань, а також для рестадіювання після лікування. Також покращилася роздільна здатність ПЕТ завдяки прогресу в апаратній і програмній реконструкції. Мінімальні розміри ураження, яке може виявити ПЕТ, залежить від того, наскільки метаболічно активними є пухлинні клітини в окремому ураженні. Сучасні апарати ПЕТ/КТ легко виявляють дрібні вогнища, а у деяких пацієнтів через високу метаболічну активність меланоми можна з упевненістю виявити ураження розміром лише 2–3 мм.

Мета роботи. Визначити роль ПЕТ/КТ, як методу гібридної візуалізації, у процесі ведення пацієнтів із меланомою, а також переваги й недоліки його використання на ранніх стадіях.

Матеріали та методи. Було проаналізовано базу статей з електронного ресурсу PubMed, опублікованих із 2016 по 2022 рік включно за ключовими словами: «меланома», «стадіювання», «ПЕТ/КТ», «метастатична меланома», рекомендації NCCN, а також застосовані інші окремі вибрані посилання.

Результати та їх обговорення. Згідно з рекомендаціями NCCN, будь-яка радіологічна візуалізація пропонується в основному лише для оцінки специфічних симптомів чи ознак, в окремих випадках, при необхідності в хірургічному плануванні (при стадіях ІВ чи ІІ), тобто чіткого алгоритму немає. Проведення такого обстеження виправдане, якщо відомо про ІІІ стадію і вищу, коли вже уражені регіонарні лімфатичні вузли. При ранніх стадіях (0, 1 і 2) візуалізація

не рекомендується взагалі через низьку ймовірність поширеного процесу, а також обмежена через високу ймовірність псевдопозитивного результату.

Методом вибору слугує біопсія сигнального лімфовузла. За результатами великих багаторічних досліджень (MSLT-1, DeCOG та MSLT-2), опублікованих у 2017 році, наступним етапом як негативної, так і позитивної біопсії є спостереження за допомогою УЗД і клінічної оцінки, без застосування складніших методів, як КТ чи ПЕТ/КТ, через відсутність даних про позитивний вплив раннього виявлення рецидиву на показники 5-річної виживаності.

Більшість дослідників описували дуже малу ймовірність і низьку чутливість у виявленні метастатичного захворювання у пацієнтів із клінічно локалізованою меланою.

ПЕТ/КТ може бути рекомендована лише для групи високого ризику щодо поширеної форми меланоми (це T4 (згідно з класифікацією AJCC, 8th edition) або наявністю виразкування при будь-якій T). Основною перевагою його є визначення макроскопічної регіонарної лімфаденопатії, що дає можливість одразу провести лімфаденектомію, без обов'язкової біопсії сигнального лімфовузла. Також доцільне використання при клінічній підозрі на рецидив чи метастатичний процес. Згідно з рекомендаціями ESMO, MPT головного мозку та ПЕТ-КТ/КТ слід застосовувати лише для пацієнтів із дуже високим ризиком (pT3b і вище).

Було проведено достатньо досліджень, які підтверджували найкращу діагностичну можливість ПЕТ для виявлення метастатичного захворювання. Проте ще не досягнуто консенсусу у визначенні часових рамок подальшого моніторингу.

Згідно з результатами невеликого дослідження, що опубліковані у 2019 році, яке передбачало визначення частоти рецидивів у період не менше 6 місяців після хірургічного лікування, із 66% позитивного щодо рецидиву результату, в 42% виявлено локорегіонарний рецидив і у 24% — віддалене поширення. З чутливістю та специфічністю 96% і 92% відповідно у виявленні рецидивного процесу.

За результатами іншого дослідження (1480 учасників), пацієнти з меланою ІІВ–ІІІD стадій, яким проводили рутинну ПЕТ-КТ із ФДГ, мали на 51% підвищений ризик виявлення віддаленого рецидиву протягом перших двох років спостереження. Подальші дослідження мають визначити, чи це раннє виявлення рецидиву перетворюється на покращення виживаності.

Висновки. ПЕТ/КТ є методом вибору для ідентифікації локорегіонарних чи віддалених метастазів із вищою чутливістю і специфічністю відносно КТ. Дуже обмежене його використання на I-II стадіях, в основному при підозрілих клінічних ознаках, а також для груп підвищеного ризику – T4/T3b або наявності виразкування.

Залишається дискусійною ефективність виявлення безсимптомних ранніх рецидивів в умовах рутинного застосування ПЕТ під час моніторингу через відсутність даних про вплив таких знахідок на прогноз виживаності, що зберігає широке поле для подальших досліджень.

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ТЕРАНОСТИКИ В ОНКОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

П.О. Король, О.В. Щербіна, В.П. Івчук, В.О. Мурашко

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика

Ядерна медицина є невід'ємною частиною сучасного медичного лікувально-діагностичного процесу. З діагностичною метою в ядерній медицині застосовують радіоактивні нукліди, що мічені біомолекулами «носіями», з наступною оцінкою їх розподілу в тілі пацієнта за допомогою методів гібридної візуалізації, що забезпечує отримання сукупності об'ємних зображень і кількісних параметрів, які можуть бути використані для діагностики широкого спектра захворювань та оцінки реактивних змін в органах і тканинах у процесі лікувально-діагностичних заходів.

Тераностика (англ. *theranostics*) [греч. *thera* (*peia*) – догляд, лікування та (*diagnostikos* – здатний розпізнавати) – новий підхід до створення фармацевтичних композицій, що полягає в здатності до комплексного вирішення терапевтичних та діагностичних проблем шляхом пошуку препаратів, які є одночасно як засобом ранньої діагностики, так і терапевтичним агентом. Концепція тераностики: «We see what we treat, we treat what we see» – ми бачимо, що ми лікуємо, ми лікуємо, що ми бачимо.

Тераностичний підхід — використання діагностичних інструментів для підтримки терапевтичних рішень.

Основними принципами тераностики є наступні:

- комбінування гамма-випромінювання з випромінюванням корпускулярних заряджених часток (із діагностичною метою – застосування в клінічній практиці **низькоенергетичних гамма-випромінювачів, із терапевтичною – альфа- та бета- випромінювачів**);
- період напіврозпаду діагностичних радіонуклідів повинен бути подібний до періоду напіврозпаду терапевтичних випромінювачів.

Клінічне значення тераностики в онкологічній практиці спрямовано на перспективне використання сильних сторін ядерної медицини шляхом розробки платформ для виявлення нових біологічних субстратів, прогнозування можливих негативних наслідків і надання практичних засобів, спрямованих на визначення об'єктивних та кількісних критеріїв для моніторингу оцінки якості терапевтичних процедур. Препарати більшості хімічних або навіть неорганічних композицій, специфічно призначених для тих чи інших клітинних або біохімічних мішеней, можуть бути модифіковані в комплекс зображень шляхом відповідної кон'югації із зображеннями, отриманими за рахунок сучасних синтезованих радіонуклідів. Тераностика є ультрасучасною унікальною концепцією ядерної медицини, за допомогою якої можна ефективно вирішувати терапевтичні та діагностичні завдання шляхом застосування препаратів, які є одночасно як засобом ранньої діагностики, так і терапевтичним агентом. Запропонована концепція є корисною для спостереження за змінами злоскісного процесу в динаміці, при контролі якості лікування онкологічних хворих.

ПРАКТИЧНЕ ЗАСТОСУВАННЯ ЕМІСІЙНОЇ ТОМОГРАФІЇ У ДІАГНОСТИЦІ ПАТОЛОГІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Макеєв С.С., Новікова Т.Г.

*ДУ «Інститут нейрохірургії імені академіка А.П. Ромоданова НАМН України», Київ, Україна
Кафедра ядерної медицини, радіаційної онкології та радіаційної безпеки НУОЗ України імені П.Л. Шупика, Київ, Україна*

Вступ. Сучасна магнітно-резонансна томографія (МРТ) є основним методом діагностики пацієнтів із церебральними розладами

Водночас, істотним обмеженням МРТ є її низька ефективність у візуалізації функціональних змін головного мозку. Цей метод малоінформативний у диференціації пухлинної та рубцевої тканини, діагностиці вогнищ епілепсії чи визначенні типу деменції. У цих випадках більш ефективно використання радіонуклідних методів – однофотонна емісійна томографія (ОФЕКТ) та позитронна емісійна томографія (ПЕТ).

Мета. Аналіз можливостей емісійної томографії у діагностиці патології головного мозку.

Матеріали та методи. ОФЕКТ застосовується для діагностики пухлин головного мозку, гіпоксії пухлин, для вивчення церебрального кровотоку, а також для вивчення нейрорецепторів. При пухлинах головного мозку застосування ОФЕКТ доцільне для уточнення ступеня злоякісності гліом, у випадках дифузійної діагностики пухлинної та рубцевої тканини, тобто оцінки ефективності лікування, визначення ознак продовженого росту. З метою діагностики пухлин головного мозку можуть застосовуватись більшість РФП, що не проникають через неушкоджений гематоенцефалічний бар'єр, однак перевага віддається ^{99m}Tc -МІБІ. Перфузійна ОФЕКТ головного мозку проводиться переважно з ^{99m}Tc -ГМПАО та ^{99m}Tc -ЕЦД. Це дозволяє вивчати зміни мозкової перфузії при гострих порушеннях мозкового кровообігу, у визначенні цереброваскулярного резерву, при епілепсії та черепно-мозковій травмі. Також ефективно застосовується ОФЕКТ при шизофренії, деменціях (хвороба Альцгеймера, фронтотемпоральна деменція, хвороба Паркінсона, деменція з тільцями Леві тощо).

Напрямами практичного застосування церебральної ПЕТ є діагностика пухлин головного мозку, діагностика змін мозкової тканини при епілепсії та деменції. Основним РФП для ПЕТ є мічена ^{18}F фтордезаксиглюкоза (ФДГ), яка використовується у 90% випадків. У діагностиці церебральних метастазів слід відмітити низьку інформативність ПЕТ із ФДГ (61%). Тому ширшого застосування із цією метою набули радіоактивно мічені амінокислоти, зокрема ^{11}C -метіонін.

Рання діагностика хвороби Альцгеймера відіграє важливу роль у лікуванні. ПЕТ із ФДГ дозволяє диференціювати це захворювання від інших видів деменції, зокрема мультиінфарктної деменції, хвороби Піка тощо. На сьогодні синтезовані нові РФП, такі як ^{18}F -флорбетабен та ^{18}F -флорбетапір для діагностики амілоїду, який присутній у мозковій тканині пацієнтів із хворобою Альцгеймера. Чутливість і специфічність такої діагностики становить 90-91%.

У зв'язку із тим, що, як правило, дослідження хворих на епілепсію проводиться у період між нападами, то епілептогенні вогнища на ПЕТ виглядають як ділянки гіпометаболізму глюкози. Проведення ПЕТ під час нападу або безпосередньо після його завершення відображає посилене нагромадження радіоактивної глюкози у патологічному вогнищі завдяки гіперметаболізму ураженої ділянки. При екстратемпоральному розташуванні епілептогенних вогнищ ПЕТ також інформативна, однак чутливість її нижча, ніж при скроневій локалізації. Сьогодні, окрім ФДГ, синтезовані нові РФП для діагностики епілепсії, наприклад ^{11}C -флюмазеніл – ліганд бензодіазепінових рецепторів нейронів. Такі речовини здатні підвищити точність ПЕТ у діагностиці ідіопатичної епілепсії завдяки більш прецизійному визначенню меж патологічного вогнища. Останніми роками для діагностики церебральної патології застосовують поєднання зображень різних методів і діагностичних систем – ОФЕКТ/КТ, ПЕТ/КТ та ПЕТ/МРТ, які доповнюють одне одного та забезпечують нову діагностичну інформацію.

Висновки. Методи емісійної томографії мають високу інформативність у діагностиці пухлин головного мозку, епілептогенних вогнищ, деменції та судинної патології.

Ключові слова: ПЕТ, ОФЕКТ, головний мозок.

ПЕРФУЗІЙНА СЦИНТИГРАФІЯ В ПІДТВЕРДЖЕННІ СМЕРТІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Новікова Т.Г., Макеєв С.С.

*ДУ «Інститут нейрохірургії імені академіка А.П. Ромоданова НАМН України», Київ, Україна
Кафедра ядерної медицини, радіаційної онкології та радіаційної безпеки НУОЗ України імені П.Л. Шупика, Київ, Україна*

Вступ. Констатація смерті мозку набула важливого значення в останні кілька десятиліть, оскільки пацієнти даної категорії можуть розглядатися як потенційні донори органів. Між професіональними товариствами, дослідницькими групами та правовими організаціями існують розбіжності щодо критеріїв діагностики, правил виконання діагностичних тестів, складу консиліуму лікарів при констатації факту смерті мозку.

Смерть мозку — це повна та незворотна втрата всіх функцій головного мозку людини, у тому числі стовбура головного мозку, що рееструються за працюючого серця та штучної вентиляції легень. Констатація смерті мозку здійснюється з проведенням клінічних, неврологічних обстежень та одного тесту апное. До допоміжних методів обстеження для встановлення відсутності кровотоку в головному мозку відноситься перфузійна сцинтиграфія із використанням радіофармпрепаратів ^{99m}Tc -НМРАО або ^{99m}Tc -ECD.

Мета. Аналіз можливостей перфузійної сцинтиграфії із використанням радіофармпрепаратів ^{99m}Tc -НМРАО та ^{99m}Tc -ECD у підтвердженні смерті головного мозку.

Матеріали та методи. Перфузійна сцинтиграфія — це неінвазивний метод оцінки перфузії головного мозку із використанням радіофармпрепа-

ратів ^{99m}Tc -НМРАО та ^{99m}Tc -ЕСД, які мають високу ліпофільність та проникність у паренхіму головного мозку. Більшість протоколів передбачають отримання динамічних планарних зображень під час ін'єкції РФП в ангіографічній фазі, після чого отримують планарні зображення в передньозадній та бічних проєкціях. На динамічних зображеннях у пацієнтів, які перенесли смерть мозку, визначається кровотік у внутрішніх сонних артеріях, який закінчується на рівні основи черепа, внаслідок набряку мозку. На статичних зображеннях визначається різке зниження радіоактивності в головному мозку, оскільки перфузія значно знижена або відсутня. Перерозподіл кровотоку в зовнішніх сонних артеріях спричиняє збільшене накопичення РФП в артеріях обличчя та носа, що призводить до симптому «гарячий ніс». Зображення ОФЕКТ отримують, щоб визначити, чи ділянки гіперфіксації РФП на планарних зображеннях дійсно знаходяться в мозку або в позамозкових структурах. Про смерть мозку свідчить відсутність перфузії (радіоактивності) у супратенторіальних та субтенторіальних структурах мозку після внутрішньовенного введення радіофармпрепаратів.

Висновки. Перфузійна сцинтиграфія з використанням радіофармпрепаратів ^{99m}Tc -НМРАО або ^{99m}Tc -ЕСД дозволяє однозначно встановити відсутність перфузії мозкової паренхіми.

Ключові слова: перфузійна сцинтиграфія, ОФЕКТ, смерть мозку.

ПЕТ ПРИ ПЛАНУВАННІ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ

Северин Ю.П.

*Лікарня ізраїльської онкології «ЛІСОД»,
с. Плюти, Київська обл., Україна
НУОЗ імені П.Л. Шупика, Київ, Україна*

Вступ. ПЕТ із використанням ^{18}F ДГ дозволяє визначати метаболічну активність патологічно змінених клітин значно раніше, ніж це відбувається завдяки анатомічно-морфологічним радіологічним методикам. Це дуже важливо враховувати при включенні в об'єм опромінення структур, які ще не мають зовнішніх структурних змін, для попередження виникнення посттерапевтичного рецидиву.

На сьогодні дедалі частіше ПЕТ-методи, не тільки з ^{18}F ДГ, залучають до сучасних протоколів ведення онкологічного пацієнта, як на початковому діагностичному етапі, так і в подальшому спостереженні в посттерапевтичному періоді. Це ще більше привертає увагу в збільшенні потреби призначень ^{18}F ДГ-ПЕТ для оцінки ефективності лікування.

Мета. Враховуючи сучасні можливості плануючих систем до поєднання радіологічних зображень, це дозволяє більш прицільно виділяти мішені для подальшого променевого лікування, уникаючи в тому числі й здорові структури.

Матеріали та методи. Огляд літератури та досвід відвідування відділення радіаційної онкології в Стенфордї, США, дав змогу більш детально зрозуміти програмне забезпечення променевої терапії на радіотерапевтичному обладнанні, що дозволяє використовувати поєднання зображень ПЕТ із КТ-симуляцією. Це веде до більш прицільного визначен-

ня плану опромінення онкологічних пацієнтів із лімфопроліферативними захворюваннями, голови та шиї, гінекологічними, ШКТ тощо і покращує якість лікування. Для цього використовують не тільки ^{18}F ДГ-ПЕТ, але чимало інших перспективних трейсерів та трансферів.

Висновки. Безпосередня доступність ПЕТ діагностики та її використання при плануванні радіотерапії допомагає більш об'єктивно визначити мішень завдяки метаболічній активності патологічного вогнища. А якісна діагностика дозволяє більш прицільне планування і, відповідно, значно ефективніше лікування з найменшими побічними наслідками.

РОЛЬ PSMA-PET ВІЗУАЛІЗАЦІЇ ДЛЯ ПЕРВИННОГО ПОШУКУ ТА МОНІТО- РИНГУ КІСТКОВИХ МЕТАСТАЗІВ ПАЦІЄНТІВ ІЗ РАКОМ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

*Буріна І.О., Кметюк Я.В., Сакун В.Ю.,
Михальченко О.М.*

Київ, Клінічна лікарня «Феофанія», Київ, Україна

Вступ. Рак передміхурової залози (РПЗ) є найпоширенішим злоякісним новоутворенням у чоловіків у світі і третім за поширеністю і рівнем смертності. Після діагностики точне визначення ступеня поширеності захворювання та планування подальшого спостереження є основними етапами для розробки алгоритму клінічного спостереження й прогнозу.

Частота метастазів у кістки серед метастатичної підгрупи досягає 88,74% при раку простати. Приблизно у 10% пацієнтів із нещодавно діагностованим РПЗ є кісткові метастази. Пацієнти групи високого ризику мають у 60-80% віддалені метастази, зокрема в кістки. Згідно з базою SEER наявність кісткових метастазів РПЗ суттєво погіршує прогноз та значно підвищує смертність.

Стандартні методи візуалізації, такі як комп'ютерна томографія (КТ) та сцинтиграфія, характеризуються певними обмеженнями. PSMA-PET — це метод обстеження пацієнтів із раком передміхурової залози, що порівняно з іншими методиками є більш точним для планування лікування на основі визначення метаболічно активного процесу не тільки в передміхуровій залозі, але й лімфатичних вузлах таза, віддалених метастазів.

Мета. Визначення місця PSMA-PET в об'ємі первинного обстеження та пошуку субстрату біохімічного рецидиву пацієнтів із раком передміхурової залози, залежність імовірності виявлення кісткових метастазів від групи ризику та порівняння з іншими методами радіологічної і радіонуклідної візуалізації.

Представлення результатів першого досвіду використання ^{18}F -PSMA-1007 в Україні.

Матеріали та методи. Проведена оцінка кількох рандомізованих досліджень, аналіз даних статей та метааналізу на Pubmed за запитом «PSMA-PET, Сцинтиграфія кісток проти ПЕТ/КТ при раку передміхурової залози», даних, представлених на віртуальному щорічному конгресі Європейської асоціації урології та опублікованими в The Lancet у 2017 році.

Основним результатом була оцінка візуалізації кісткових метастатичних вогнищ, залежність кількості та їх локалізації від рівня ПСА, ступені диферен-

ціювання пухлини та локального поширення процесу як при первинному обстеженні пацієнтів, так і з підозрою на біохімічний рецидив.

Результати. Недоліками КТ-візуалізації для моніторингу кісткових метастазів порівняно з PSMA-PET визначено нижчу чутливість (74%) та специфічність (56%), неможливість подальшої оцінки активності процесу через склерозування метастатичних вогнищ у відповідь на лікування, часте неврахування феномена остеобластичного загострення, коли при ізольованій оцінці даних зміни в кістках можуть хибно трактуватись як прогресування. Аналогічне неврахування даного феномена при інтервальній оцінці за допомогою сцинтиграфії може призвести до хибнопозитивних результатів, коли збільшення поглинання РФП кістковими вогнищами пов'язане з репаративною мінералізацією навколо метастазів, що загоюються, і свідчить не про прогресування захворювання, а про «загоєння» раніше непомітних уражень. Спостерігається даний феномен на сцинтиграфії від 2 тижнів до 3 місяців після лікування, але рідко може спостерігатися навіть через 6 місяців після лікування і потребує контрольної візуалізації більше ніж через 6 міс. після завершення ХТ для підтвердження істинної прогресії.

При порівнянні основних трейсерів для PSMA-PET візуалізації визначено певну перевагу ^{18}F PSMA 1007 над ^{68}Ga у вигляді повільного виведення його із сечею, що забезпечує кращу візуалізацію ложа видаленої простати, більший період напіврозпаду, що дає можливість транспортування, отримання відстрочених зображень та більш високу активність для введення пацієнту.

Дослідження Хофмана показано, що PSMA-PET мало на 27% більшу точність, ніж звичайна візуалізація (92% [88–95] проти 65% [60–69]; $p < 0.0001$).

Три великих ретроспективних дослідження (на 319, 248, та 1,007 пацієнтів) показали частоту виявлення вогнищ для ^{68}Ga PSMA-11 ПЕТ/КТ при біохімічному рецидиві 88%, майже 90%, та 79.5%, відповідно. У пацієнтів з низькими рівнями ПСА показник значно нижчий (від 50 до 58%).

Найбільше дослідження для оцінки кореляції рівня PSA та ступеня ISUP з наявністю та розподілом метастазів та SUVmax за допомогою ^{18}F -PSMA-1007 для стадіювання РПЗ проведено у групі з 194 пацієнтів за 12 міс. (2019-2020) показало позитивний зв'язок між ступенем ISUP і наявністю регіональних лімфовузлів, нерегіонарних лімфовузлів і кісткових метастазів (чим вища ступінь ISUP тим вищий ризик виявлено віддалених метастазів), рівень ПСА позитивно корелює з наявністю метастатичних регіональних і нерегіонарних лімфовузлів, але не кісткових метастазів. Також, у групі високого ризику значно більша частка пацієнтів із кістковими метастазами (28% проти 8,5%) порівняно з групою середнього ризику.

У фазі 3 дослідження ProPSMA з 339 пацієнтами (березень 2017 - листопад 2018) визначили, що ПЕТ/КТ була на 27% точнішою, ніж звичайна візуалізація для виявлення метастазів і встановлення стадії у пацієнтів з РПЗ групи високого ризику. Виявлено 94 кісткові метастази у 33 чоловіків на PSMA-PET проти 80 кісткових метастазів у 18 чоловіків на сцинтигра-

фії кісток $^{99\text{mTc}}$ -MDP. Дослідження показало високу чутливість та точність (90,5% та 97,0% відповідно) PSMA-PET у визначенні кісткових мтс, яка має більший вплив на лікування.

Використання ^{18}F -PSMA PET/CT при біохімічному рецидиві актуально починаючи з рівня ПСА 0,2 нг/мл, а рівень виявлення ПСА-позитивних вогнищ підвищується з ростом ПСА. Таким чином при ПСА 0,2-1,08 нг/мл (після простатектомії) ПСА-позитивне вогнище виявляється в 76%, при ПСА більше 2 нг/мл (після простатектомії) ПСА-позитивне вогнище виявляється в 100%.

Дослідження для оцінки результатів пацієнтів з кістковим олігометастатичним РПЗ, які отримували стереотаксичну променеву терапію (SBRT) під контролем PSMA-PET проведено з 40 пацієнтами що мали 56 вогнищ за ~4 роки (квітень 2017 - січень 2021), визначило, що контроль SBRT за допомогою PSMA-PET показав себе як корисний інструмент відбору пацієнтів і контролю з метою відстрочення початку гормонотерапії.

Висновки. Обстеження кісток має проводитись всім пацієнтам із РПЗ групи високого ризику, при первинному підвищенні ПСА понад 20 нг/мл, при наявності больового синдрому в кістках пацієнтів групи проміжного ризику. Вибір радіонуклідного методу обстеження кісток має на меті оптимізацію лікувальної тактики та покращення показників виживаності. PSMA-PET є на 27% точнішим методом визначення ураження кісток, ніж сцинтиграфія, та має більший вплив на зміну лікувальної стратегії. Мінімальний рівень ПСА=0,2 нг/мл для виявлення ПСА-позитивних вогнищ при біохімічному рецидиві. PSMA-PET показав себе як корисний інструмент відбору пацієнтів з істинно олігометастатичним процесом із метою призначення сальваж-терапії, SBRT та відстрочення початку гормонотерапії.

Показаннями до проведення PSMA-PET є первинне підвищення ПСА понад 20 нг/мл, група високого ризику раку передміхурової залози за даними МРТ, біопсії та ПСА, персистення ПСА після простатектомії, біохімічний рецидив, відбір пацієнтів для лікування відкритими ізотопами, відсутність зниження ПСА або ріст у процесі лікування за наявності відомих віддалених метастазів

PSMA-PET:

- слід використовувати до та після будь-якого місцевого й системного лікування у пацієнтів із ризиком метастатичного захворювання (включаючи захворювання N1);
- не слід використовувати, якщо не очікується змін клінічного лікування;
- не слід використовувати, якщо очікується локальне поширення тільки в межах простати;
- уникати як інструменту оцінки після сальважного лікування олігометастатичного РПЗ із лікувальною метою, якщо ПСА вказує на повну відповідь;
- рутинне використання PSMA-PET не слід застосовувати у пацієнтів із гормоночутливим РПЗ при відповіді ПСА під час системної терапії;
- не слід застосовувати пацієнтам із пізньою стадією захворювання, де неможливо розпочати подальше лікування.

ЦИТОЛОГІЧНІ ЧИННИКИ ПРОГНОЗУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО МЕТАСТАЗУВАННЯ ТА РАДІОІОДРЕЗИСТЕНТНОСТІ ПАПІЛЯРНОГО РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Зелінська Г.В.

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка» НАМН України
Київ, Україна

Вступ. Радіоїодрезистентні метастази (РЙРМ) є актуальною проблемою в діагностиці та лікуванні папілярного раку щитоподібної залози (ПРЩЗ). До наступного часу залишаються невирішеними дискусійні клінічні питання прогнозу і раннього виявлення радіоїодрезистентності ПРЩЗ. Перспективними маркерами передопераційного прогнозування поведінки ПРЩЗ можуть бути деякі цитологічні та імуноцитохімічні фактори.

Мета роботи – виявлення цитоморфологічних особливостей ПРЩЗ, що корелюють із несприятливою поведінкою пухлин та розвитком РЙРМ, із розробкою методів їх передопераційного прогнозування.

Матеріали та методи. Цитологічні дослідження проведені на матеріалі тонкогочастих аспіраційних пункційних біопсій (ТАПБ), отриманому від 251 пацієнта із застосуванням імуноцитохімічних методів із використанням моноклональних антитіл до тиреоїдної пероксидази (ТПО), тиреоглобуліну (Тг), цитокератину № 17 (ЦК17). Контрольна група порівняння представлена 162 пацієнтами, які мали позитивний ефект у результаті лікування метастазів¹³¹I. Статистичну обробку даних проводили за допомогою критерію Манна – Уїтні та методом кореляційного аналізу при достовірних значеннях $p < 0,05$. Розрахунки виконано у пакеті Statistica 12 StatSoft.

Результати. Доведено зворотний кореляційний зв'язок між вмістом епітеліальних клітин із позитивною імуноцитохімічною реакцією до ТПО у пунктатах ПРЩЗ та частотою їх післяопераційного метастазування ($p < 0,05$) як за визначенням гамма-кореляції ($r = -0,489362$), так і за методом Спірмена ($r = -0,344788$). Показано, що коли вміст ТПО-позитивних тиреоцитів не перевищує 25,0% клітин пунктату ПРЩЗ, не виключено його післяопераційне метастазування та поява радіоїодрезистентних метастазів (РЙРМ). Високий відсоток цих клітин у пунктатах ПРЩЗ (більше 50,0%) дозволяє прогнозувати їх сприятливу поведінку без розвитку післяопераційних метастазів. Доведена різниця між частотою післяопераційного прогнозування залежно від наявності особливих S-епітеліоцитів у пунктатах ПРЩЗ. Для прогнозування радіоїодрезистентності післяопераційних метастазів рекомендовано імуноцитохімічне визначення ТПО, визначення наявності фенотипової гетерогенності епітелію та кістозної дегенерації. За відсутності ТПО, наявності кістозної дегенерації та S-клітин прогнозується радіоїодрезистентність метастазу й неефективність радіоїотерапії. За наявності ТПО у понад 75% тиреоцитів, відсутності фенотипової гетерогенності прогнозується успішне лікування радіоїодом і доцільність застосування радіоїодтерапії. Комплекс запропонованих нами цитологічних та імуноцитохімічних ознак (фенотипової гетерогенності епітелію, експресії ТПО, ЦК17, Тг,

кістозної дегенерації) виявляють у матеріалі ТАПБ, тобто на ранньому етапі, ще до хірургічного втручання, коли є можливість коригувати план операції. На відміну, виявлення відомого NIS-антигена дослідники проводять на серійних парафінових зрізах (через 7-10 днів). Виконання запропонованих нами досліджень займає 4 години, є дешевшим методом. Відомо, що радіоїодтерапія ефективна лише для 80% пацієнтів із NIS-позитивною тканиною ЩЗ. Водночас, відповідно до нашого методу, радіоїодтерапія ефективна для 100% пацієнтів з експресією ТПО в більш ніж 75% клітин пунктату, відсутністю ЦК17 та однорідною популяцією клітин. Радіоїодтерапія неефективна та пухлина радіоїодрезистентна у 50-70% пацієнтів за відсутності NIS. Відповідно до нашого методу, радіоїодтерапія неефективна та пухлина радіоїодрезистентна у 90% пацієнтів за відсутності ТПО Тг, наявності ЦК17 та фенотипової гетерогенності епітелію. Такий підхід дає змогу розробити алгоритм передопераційного прогнозування радіоїодрезистентності ПРЩЗ, до якого входять не тільки клінічні, а й цитологічні фактори, що дозволяє визначення адекватної тактики терапії для таких пацієнтів.

Висновки. Визначення експресії ТПО та наявності S-клітин у матеріалі ТАПБ первинних ПРЩЗ може бути використано для прогнозування їх післяопераційного метастазування та радіоїодрезистентності. Для прогнозування радіоїодрезистентності післяопераційних метастазів рекомендовано імуноцитохімічне визначення ТПО, наявності фенотипової гетерогенності епітелію, ЦК17 та кістозної дегенерації.

Ключові слова: папілярна карцинома, щитоподібна залоза, радіоїодрезистентні метастази, цитологічні дослідження, тиреоїдна пероксидаза, цитокератин № 17, передопераційне прогнозування

ЕХОКАРДІОГРАФІЯ (ЕхоКГ) В ОНКОЛОГІЧНИЙ ПРАКТИЦІ

Шевчук Л.А.

ДНП «Національний інститут раку»,
Київ, Україна

Мета роботи. Оцінка функціонального стану серця (ФСС), поширення пухлинного процесу (ПП) у хворих із злоякісними новоутвореннями (ЗН).

Матеріал і методи. Проаналізовано результати 100 пацієнтів із ЗН віком від 19 до 80 років, у яких під час планової стандартної трансторакальної ЕхоКГ із метою визначення ФСС перед плануванням хіміо- та оперативного лікування були діагностовані різноманітні ускладнення.

Результати. Так, у 15 (15,0%) пацієнтів із медіастинальною лімфомою виявлено залучення перикарда та магістральних судин у пухлинний конгломерат; у 12 (12,0%) пацієнтів із ЗН лімфатичних вузлів ший діагностовані тромби різного рівня локалізації (у 7 (58,3%) – тромбоз (ТЗ) внутрішніх яремних вен, у 5 (41,7%) – ТЗ підключичних вен та вен верхньої кінцівки); 10 (10,0%) – тромботичні нашарування від установки венозних портів). У 23 (23,0%) пацієнтів під час огляду нижньої порожнистої вени (НПВ) визначено ТЗ різного ступеня поширеності (у 10 (43,5%) пацієнтів – оклюзійний ТЗ НПВ, 5 (21,7%) – ТЗ із по-

ширенням у праве передсердя, 8 (34,8%) – з явищами тромбоемболії легеневих артерій). У 10 (10,0%) пацієнтів ПП порожнини серця (у 8 (80,0%) – міксом; 2 (20,0%) – ЗН міокарда. У 8 (8,0%) пацієнтів визначено інфекційний ендокардит (у 4 (50,0%) – з локалізацією на аортальному, у 2 (25,5%) – тристулковому, 2 (25,5%) – мітральному клапанах). У 18 (18,0%) хворих – різної локалізації ексудати (у 5 (27,8%) – перикардиту; 7 (38,9%) – плеврити; 6 (33,3%) – асцит).

У 4 (4,0%) пацієнтів визначено мішотчасте аневризмічне розширення інфраартеріального відділу черевної аорти з явищами розшарування стінки.

Висновки: ЕхоКГ – метод оцінки не тільки ФСС, а й візуалізації різноманітних патологічних станів (серця, судинних тромбозів) із можливістю визначення поширеності злякисного процесу.

РАДІОЛІГАНДНА ТЕРАПІЯ КАСТРАЦІЙНО-РЕЗИСТЕНТНОГО РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

Сукач Г.Г., Туриціна В.Л.
ДНП «Національний інститут раку»,
Київ, Україна

Останніми роками, радіолігандна терапія простатспецифічним мембранним антигеном із міткою 177-лютецієм використовується в комплексній терапії гормон-нечутливої форми раку простати.

Досвід показує, що у багатьох пацієнтів, які не мали ефекту після стандартного лікування при використанні ¹⁷⁷Lu-PSMA, був досягнутий лікувальний ефект у вигляді зменшення маси пухлини, зниження рівня ПСА та, за наявності кісткових метастазів, зменшення больового синдрому.

Близько 10 років тому ¹⁷⁷Lu почали використовувати для лікування нейроендокринних пухлин і простати. Препарат вибірково накопичується в ураженій тканині, а бета-випромінювання пригнічує розвиток пухлини.

Для проведення радіолігандної терапії були синтезовані декілька носіїв – простатспецифічний-мембранний антиген (Lu-PSMA-617) та Lu-PSMA I&T. За даними клінічних досліджень Lu-PSMA-617 має дещо більшу гепатосупресивність та нефротоксичність.

Таким чином, для проведення радіолігандної терапії необхідно враховувати такі фактори:

- підвищена експресія ПСМА повинна бути зареєстрована на ПЕТ/КТ-зображеннях, не пізніше ніж за 2 місяці до початку лікування;
- біохімічні аналізи АЛТ, АСТ, креатинін та ПСА, а також загальний аналіз крові, мають бути проведені не пізніше ніж за 2 тижні до початку лікування;
- необхідно враховувати стадію захворювання, попереднє лікування та результати гістологічних досліджень.

ЗАСТОСУВАННЯ ПЕТ/КТ У ПЛАНУВАННІ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЛІМФОМАМИ

Карпова О.О., Кметюк Я.В., Удатова Т.В.,
Солодяникова О.І.

Всеукраїнський центр радіохірургії
з використанням ПЕТ-технологій
на базі клінічної лікарні «Феофанія»,
Київ, Україна

Національний інститут раку, Київ, Україна

Вступ. Позитронно-емісійна томографія, поєднана з комп'ютерною томографією (ПЕТ/КТ) з використанням ¹⁸F-ФДГ, є стандартним (пріоритетним) методом діагностики для стадіювання, рестадіювання та оцінки відповіді на терапію для більшості лімфом, що дозволяє найбільш точно визначити стадію процесу та оптимально обрати тактику лікування, правильно коригувати лікування на проміжних етапах контролю й більш точно встановити ремісію чи визначити рецидив захворювання.

Мета. Висвітлити критерії оцінки відповіді на терапію за допомогою ПЕТ/КТ та показання для застосування дистанційної променевої терапії у лікуванні пацієнтів із лімфомами, зокрема продемонструвати застосування зображень ПЕТ/КТ при плануванні променевої терапії.

Матеріали та методи. Використані матеріали основних рекомендацій NCCN, ESMO, EORCT і власний досвід у вигляді презентації та ілюстрації конурингу для паланування радіотерапії пацієнтів із лімфомами за допомогою співставлень планів розміток із зображеннями ПЕТ/КТ, проведених за допомогою ПЕТ/КТ-сканера Siemens Biograph-64 на базі Всеукраїнського центру радіохірургії Клінічної лікарні «Феофанія».

Результати. Після аналізу основних світових рекомендацій, які використовуються для діагностики, контролю лікування, визначення ремісії чи рецидиву захворювання, результати представлені у вигляді демонстрації схем, таблиць та схематичних зображень можливих варіантів відповіді на терапію та показань і критеріїв до застосування променевої терапії, зокрема вибору об'єму ділянки опромінення та рекомендованих сумарних доз опромінення (СОД). Наведені ПЕТ/КТ-критерії оцінки ефективності лікування лімфом: візуальний, напівкількісний, PERSIST, шкала Deauville. Наведені ілюстрації з планування променевої терапії з використанням ПЕТ/КТ на прикладі клінічних кейсів пацієнтів.

Висновки. ПЕТ/КТ із використанням ¹⁸F-ФДГ є стандартом та найбільш чутливим методом для стадіювання, контролю лікування та оцінки відповіді на терапію з встановленням ремісії чи рецидиву лімфопроліферативних захворювань. ПЕТ/КТ-дослідження широко й оптимально використовуються у плануванні радіотерапії, що забезпечує як найадекватнішу анатомічну інформацію за рахунок КТ-даних, так і метаболічну активність як базової, так і залишкової/резидуальної тканини та лімфовузлів, що дозволяє найбільш оптимально визначити об'єм опроміненої зони та скорегувати поля опромінення для більш точного визначення контуру при плануванні радіотерапії.

Використані джерела:

- Non-Hodgkin Lymphoma Resources — NCCN
- NCCN Guidelines for Hodgkin Lymphoma V.1.2023
- Non-Hodgkin Lymphoma Resources — NCCN
- The conundrum of hodgkin lymphoma nodes: To be or not to be included in the involved node radiation fields. The EORTC-GELA lymphoma group guidelines.

**ПЕРВИННИЙ ГІПЕРПАРАТИРЕОЗ:
МОЖЛИВОСТІ ТА ПЕРСПЕКТИВИ
ЗАСТОСУВАННЯ ПРОМЕНЕВИХ МЕТОДІВ
ДІАГНОСТИКИ**

*Новерко І.В., Сатур М.В., Пантус Т.І.
Державна установа «Інститут серця
з Міністерства охорони здоров'я України»,
Київ, Україна*

Вступ. Первинний гіперпаратиреоз (ПГПТ) – ендокринне захворювання, зумовлене підвищенням продукції паратиреоїдного гормону внаслідок розвитку солітарної аденоми (80-85% випадків), гіперплазії однієї чи кількох прищитоподібних залоз (ПЩЗ) або множинних аденом (10-15%), рідше – внаслідок карциноми ПЩЗ (<1%).

Результати лікування ПГПТ залежать від ефективності діагностики захворювання, оскільки точна доопераційна візуалізація патологічно змінених ПЩЗ дозволяє скоротити час оперативного втручання, мінімізувати розміри операційного поля через відсутність необхідності широкої ревізії ділянок можливої локалізації ПЩЗ та гарантувати радикальність операції у випадку мультигландулярного ураження. Ці аргументи особливо значущі в зв'язку з появою методик малоінвазивної, у тому числі ендоскопічної хірургії органів шиї.

Мета дослідження. Оцінка можливостей сучасних методів променевої візуалізації патологічно змінених ПЩЗ та визначення переваг мультимодальних технологій ОФЕКТ/КТ і ПЕТ/КТ при встановленні їх локалізації.

Матеріал і методи. Сьогодні з метою візуалізації ПЩЗ використовують УЗД, КТ, МРТ, сцинтиграфію, ОФЕКТ/КТ та ПЕТ/КТ. Найпоширенішим методом топічної діагностики патологічно змінених ПЩЗ залишається УЗД, однак його недоліками є складність диференціювання патологічно змінених ПЩЗ та вузлів ЩЗ, лімфатичних вузлів, обмеженість ділянок візуалізації (позаду стравоходу, за грудниною). КТ з внутрішньовенним контрастуванням має чутливість від 46 до 87%, тоді як чутливість МР-зображень для виявлення аденом ПЩЗ коливається від 65 до 80%. Сцинтиграфія з ^{99m}Tc -MIBI є найбільш специфічним методом візуалізації ПЩЗ, особливо у поєднанні з УЗД (чутливість — 94%), тому її застосування дало можливість значно покращити топічну діагностику патологічно змінених ПЩЗ.

Метокси-ізобутил-ізонітрил (MIBI) – жиророзчинний комплекс, який з'єднується з мембраною мітохондрій та акумулюється в клітинах із великою їх кількістю (у тому числі в солітарних аденомах та гіперплазованих ПЩЗ, які містять багаті на мітохондрії оксифільні клітини). Встановлено, що чутливість до ^{99m}Tc -MIBI при солітарних аденомах ПЩЗ більш

значна (до 90%), ніж при гіперплазії ПЩЗ (67%). Особливо ефективною виявилась сцинтиграфія з ^{99m}Tc -MIBI при діагностиці ектопованих ПЩЗ, оскільки ефективність сцинтиграфії не залежить від локалізації патологічного процесу. Останніми роками в складних діагностичних випадках застосовують технологію ОФЕКТ/КТ, перевага якої полягає в тому, що вона дозволяє отримати серію топографічних зрізів частини тіла, що значно підвищує точність та наочність діагностики. Чутливість ОФЕКТ/КТ з ^{99m}Tc -MIBI перевищує 90%.

У випадках негативного або сумнівного результату сцинтиграфії та/або ОФЕКТ/КТ з ^{99m}Tc -MIBI, при функціонально активних аденомах дрібних розмірів добре себе зарекомендував метод ПЕТ/КТ з ^{18}F -choline. Основними перевагами ПЕТ/КТ з ^{18}F -choline є: краща просторова роздільна здатність, ніж при ОФЕКТ/КТ, вища чутливість (97%), менше променеве навантаження на пацієнта та коротша тривалість дослідження. Суттєвим недоліком методу водночас є вартість та доступність ^{18}F -choline, а також хибно позитивні результати за рахунок фіксації препарату в запальних лімфатичних вузлах, вузлах щитоподібної залози та при гіперплазії ПЩЗ.

Висновок. УЗД є основним стандартним методом передопераційної візуалізації аденом ПЩЗ, який у поєднанні зі сцинтиграфією з ^{99m}Tc -MIBI дозволяє підвищити чутливість діагностики до 94% у рутинних клінічних випадках. Сцинтиграфія з подальшим виконанням КТ або технологія ОФЕКТ/КТ дозволяє більш точно встановити локалізацію атипово розташованих аденом ПЩЗ завдяки комбінації функціональних та анатомічних зображень, що покращує інтерпретацію результатів дослідження, а також дає можливість значно скоротити час і мінімізувати обсяг оперативного втручання у пацієнтів із ПГПТ. У складних діагностичних випадках при персистуючому ПГПТ та негативних/сумнівних результатах інших методів візуалізації пацієнтам може бути рекомендовано виконання ПЕТ/КТ з ^{18}F -choline.

**ТЕРАПІЯ ЙОД-НЕГАТИВНОГО
ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО РАКУ
ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ**

*Солодяннікова О.І., Іванкова В.С., Сивак Л.А.,
Кметюк Я.В., Даніленко В.В., Сукач Г.Г.,
ДНП «Національний інститут раку»,
Київ, Україна*

Вступ. За останні роки в Україні зареєстровані та почали використовуватись у лікуванні рефрактерних форм диференційованого раку щитоподібної залози (ДРЩЗ) інгібітори тирозинкінази (сорафеніб, сунітиніб).

Мета – розробка способу лікування йод-негативних метастазів диференційованого раку щитоподібної залози.

Матеріали та методи. Проліковано 20 хворих із йод-негативними метастазами ДРЩЗ, які діагностувались за допомогою сцинтиграфії всього тіла (СВТ) та позитронно-емісійної томографії (ПЕТ). Вісім пацієнтів становили групу, у якій відмічалось ураження кісток і лікування здійснювалось з допомогою радіонуклідної та дистанційної променевої терапії. Середній вік пацієнтів коливався від 43 до 76, медіана – $57,8 \pm 3,9$. Із них

жінок – 11, чоловіків – 9. Патогістологічно папілярний рак діагностовано у 17, фолікулярний – у 3.

Результати. В основній групі у 12 пацієнтів відмічались метастази в легені, які були виявлені з допомогою КТ. На СВТ при використанні максимальної діагностичної дози (200 МБк) накопичення РФП не визначались. У 4 пацієнтів виникли метастази в середостіння, а в 4 – у лімфатичні вузли шиї. Таргетна терапія йод-негативного метастатичного вогнища в легені за даними ПЕТ/КТ не супроводжувалась достовірними змінами як щодо розмірів вогнища, так і ступеня його функціональної активності. У 8 пацієнтів після проведення таргетної терапії залишалися вогнища, які продовжували накопичувати нейодний РФП при діагностичному скануванні. Цим хворим була рекомендована дистанційна променева терапія, під час якої пацієнти одержали сумарну вогнищеву дозу 30 Гр (по 3 Гр за 10 фракцій). Ефект лікування проявився під час проведення 4-5 фракції опромінення.

Висновок. Лікування йод-негативних метастазів ДРЩЗ з допомогою інгібіторів тирозинкінази супроводжувалось зменшенням кількості метастатичних вогнищ та зниженням рівня їх функціональної активності. За відсутність позитивної динаміки показано застосування дистанційної променевої терапії.

РАДІОФАРМВИРОБНИЦТВО ДЛЯ ПОЗИТРОННО-ЕМІСІЙНОЇ ТОМОГРАФІЇ. АКТУАЛЬНИЙ СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ

*Кметюк Я.В., Тихоненко О.П.,
Солодянникова О.І., Грабовецький С.А.
Всеукраїнський центр радіохірургії
з використанням ПЕТ-технологій
на базі клінічної лікарні «Феофанія»,
Київ, Україна
Національний інститут раку, Київ, Україна*

Вступ: Позитронно-емісійна томографія, поєднана з комп'ютерною томографією (ПЕТ/КТ), протягом останніх років стала золотим стандартом в онкології завдяки можливості візуалізації біологічних процесів в організмі людини за допомогою радіофармпрепаратів, які виготовляються в циклотронних центрах. Найбільш широке застосування має радіофармпре-

парат ^{18}F -Фтордезоксиглюкоза (ФДГ). Його посилене поглинання гіперметаболічними злоякісними клітинами покращує діагностику та оцінку ефективності терапії при багатьох злоякісних процесах, зокрема при лімфомах, раку легень, колоректальному раку та меланомі.

Мета. Ознайомлення із сучасними можливостями ядерної медицини на прикладі роботи відділення з власним циклотронним виробництвом радіофармпрепаратів.

Матеріали та методи. Виробництво радіофармпрепаратів у центрі з власним циклотроном передбачає напрацювання радіоактивного фтору-18 на першому етапі, за яким слідує синтез радіофармпрепарату в лабораторії синтезу та контроль якості. Розташування діагностичного ПЕТ/КТ-сканера в безпосередній близькості до виробництва дозволяє найбільш ефективно використовувати радіофармпрепарати, уникнувши втрати активності препарату під час транспортування.

Результати та обговорення. В Україні на сьогодні функціонують два центри циклотронного виробництва радіофармпрепаратів, які розпочали свою роботу у 2011 році. Згідно з рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) та Королівського Коледжу Радіологів у Великобританії, оптимальна кількість сканерів становить від 1 до 2 на 1 млн населення. У США та Японії ця кількість становить відповідно 4 та 3 сканери на мільйон населення. Всеукраїнський центр радіохірургії з використанням ПЕТ-технологій на базі клінічної лікарні «Феофанія» має діагностичне відділення із циклотроном SIEMENS RDS Eclipse та ПЕТ/КТ-сканером Biograph 64. Щорічно в цьому відділенні виготовляється приблизно 180 серій радіофармпрепарату ^{18}F -фтордезоксиглюкоза. З моменту відкриття діагностичного відділення ПЕТ/КТ у КП «Феофанія» було проведено дослідження понад 18 тисячам пацієнтів.

Висновки. Позитронно-емісійна/комп'ютерна томографія є ефективною діагностичною методикою ядерної медицини, яка довела свою ефективність у діагностиці, стадіюванні та рестадіюванні багатьох онкологічних захворювань. Однак доступність цієї методики в Україні є недостатньою, і існує нагальна потреба у збільшенні кількості центрів із циклотронним виробництвом для задоволення потреб вітчизняної онкології.

ТЕЗИ ДОПОВІДЕЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ ГРОМАДСЬКОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ «УКРАЇНСЬКЕ ТОВАРИСТВО РАДІАЦІЙНИХ ОНКОЛОГІВ» З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ «АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ РАДІАЦІЙНОЇ ОНКОЛОГІЇ В УКРАЇНІ» У РЕЖИМІ ПОЄДНАННЯ ОСОБИСТОЇ ТА ДИСТАНЦІЙНОЇ УЧАСТІ (ОФЛАЙН / ОНЛАЙН), М. УЖГОРОД, 22-23 СЕРПНЯ 2023 Р.

РОЛЬ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ В ПРОМЕНЕВІЙ ТЕРАПІЇ: БІБЛІОМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ

Артамонова Н.О., Павліченко Ю.В.,
Золотарьова Т.Г.

Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва НАМН України», Харків, Україна

Вступ. Використання штучного інтелекту (ШІ) у медицині набуло значного розвитку, зокрема розпізнавання зображень із машинним навчанням через згорткові нейронні мережі для діагностичної візуалізації. Мета всіх підходів полягає в тому, щоб дозволити персоналізовані та інформовані втручання, підвищити успіх лікування, покращити своєчасність і точність діагнозів, а також мінімізувати технічно спричинені помилки. Питання лікування онкологічних пацієнтів, зокрема з використанням променевої терапії (ПТ), з роками не втрачають своєї актуальності і потребують більш досконалого вивчення сучасних напрямків розвитку цієї сфери досліджень. При цьому на сучасному рівні розвитку науки необхідною умовою удосконалення технологій ПТ є використання інформаційних технологій, зокрема штучного інтелекту. Штучний інтелект відіграє важливу роль у ПТ, зокрема в плануванні лікування і контролі якості.

Мета дослідження. Оцінити роль штучного інтелекту в променевої терапії з використанням бібліометричного аналізу.

Матеріали та методи

Пошук проведено за цифровим ресурсом Web of Science Core Collection (WoS) за ключовими термінами «Artificial Intelligence AND Medicine» та «Artificial Intelligence AND Radiation Therapy» у полі «тема». За усі роки за медичною тематикою знайдено понад 2800 документів, із них за питаннями радіології 260 документів, з обмеженням за роками (2014–2023 pp.) – 208, а з обмеженням «Radiology Nuclear Medicine Medical Imaging» – 100; «Oncology» – 84. При цьому 71,6% припадає на 2020–2022 роки.

Результати. Відомо, що одним із головних завдань під час планування ПТ є оптимізація дози опромінення пухлини з мінімізацією пошкодження навколишніх здорових тканин. Серед основних напрямків застосування ШІ у ПТ можна виділити такі:

– аналіз даних пацієнта, наприклад об'єм пухлини, розташування і характеристики здорових тканин, визначаючи при цьому оптимальне розташування й дозу опромінення;

– контроль якості ПТ, тобто відхилення від заданих параметрів, таких як точність і положення променів, і попередження про помилки в реальному часі, що зменшує ризик виникнення побічних ефектів і підвищує ефективність лікування;

– аналіз і класифікація медичних зображень, таких як рентгенівські знімки, зображення магнітно-резонансної томографії (МРТ) і комп'ютерної томографії (КТ) при плануванні ПТ;

– індивідуалізація планів лікування для кожного пацієнта за допомогою алгоритмів машинного навчання та аналізу великих обсягів даних ШІ, що дозволяє створити персоналізовані терапевтичні схеми з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнта (вік, стан здоров'я, історія захворювання та генетичні фактори);

– забезпечення автоматичного планування ПТ для скорочення часу й підвищення точності планування ПТ.

Характеристика кількісної та якісної структури інформаційного масиву дозволила встановити, що безумовним лідером у даному напрямку за кількістю публікацій є США (51,6%) з провідними установами Harvard University (6,6% публікацій), Harvard Medical School (4,2%) та Helmholtz Association, Massachusetts General Hospital і National Institutes of Health NIH USA (кожний по 3,9%).

Із найбільш популярних праць за інтенсивністю посилення виокремлена сумісна праця вчених із Бельгії та Нідерландів «Overview of artificial intelligence-based applications in radiotherapy: Recommendations for implementation and quality assurance» (Vandewinckele L. із співавторами, 2020). У праці детально обговорюються основні концепції різних додатків ПТ, таких як автосегментація, автоматичне планування лікування і синтетична комп'ютерна томографія та інтеграція моделей ШІ у робочий процес ПТ.

Висновки. Проведене дослідження ролі технологій ШІ у ПТ із використанням бібліометричного аналізу дозволило констатувати, що штучний інтелект відіграє важливу роль у ПТ та онкології, покращуючи точність діагностики й планування лікування, підвищуючи ефективність та контроль за процесом лікування. З 2022 р. спостерігається експоненціальний технічний прогрес у розвитку ШІ у медицині, при цьому деякі програми ШІ знайшли широке застосування у медичній практиці. Однак необхідно враховувати і деякі обмеження, такі як питання безпеки та конфіденційності даних.

СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ЛІКУВАННЯ МІСЦЕВО-ПОШИРЕНОГО РАКУ ГОЛОВИ ТА ШИЇ

Артюх С.В., Артамонова Н.О.

Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва НАМН України», Харків, Україна

Вступ. Плоскоклітинний рак голови та шиї посідає 7-ме місце у структурі онкологічної захворюва-

ності в усьому світі. Поряд із хірургічним втручанням, променева терапія (ПТ) — один з основних варіантів лікування, спрямований на виліковування як на ранніх, так і на пізніх стадіях.

Незважаючи на те, що на сьогодні досягнуто певних успіхів, результати лікування місцевопоширеного плоскоклітинного раку голови та шиї (МППРГШ) залишаються незадовільними. До того ж, зростаюча захворюваність на рак ротоглотки (РРГ), що пов'язана з вірусом папіломи людини (ВПЛ), стимулювала появу нових стратегій деінтенсифікації лікування. Таким чином, ПТ залишається важливим і економічно ефективним методом лікування пацієнтів із діагнозом РРГ. Поліпшення результатів лікування хворих із нерезектабельними формами МППРГШ залишається актуальним завданням клінічної онкології.

Мета дослідження. Оцінка сучасних підходів до променевої терапії місцевопоширеного плоскоклітинного раку голови та шиї з виділенням нових галузей наукових інтересів та інноваційних розробок.

Матеріали та методи. Пошук проведено за цифровим ресурсом SCOPUS за комбінацією ключових термінів «locally advanced head and neck cancer», «oropharyngeal cancer», «laryngeal cancer», «nasopharyngeal cancer», «oral cavity cancer» у полі «тема». При проведенні пошуку здійснювали обмеження за роками (2018–2023 рр.), медичною тематикою та видом документів (статті, огляди). Використовували також ресурси PubMed.

Результати. За результатами пошуку було знайдено понад 900 публікацій із питань МППРГШ, зокрема порожнина рота (32%), гортань (25%), носоглотка (15%) та ротоглотка (12%). Встановлено, що провідними країнами є Індія (53 публікації), США (40), Німеччина (22) та Японія (20). Серед провідних установ слід відзначити Tata Memorial Hospital, Індія (13) і Homi Bhabha National Institute, Індія (9). Цілком логічно, що найпродуктивнішим автором став учений з Tata Memorial Hospital – Prabhash K.P. (544 публікації, на які 6411 посилань, h-index 35). Тематика досліджень із найбільшим внеском: індукційна терапія гіпофарингіального раку голови та шиї (39 публікацій), осимертиніб, мутації та гени ErbB-1 при лікуванні раку гортаноглотки (35 публ.) та імунотерапія, ніволумаб; пембролізумаб (15 публ.). Інший продуктивний автор Noronha V.M. із Homi Bhabha National Institute, Mumbai, Індія. У нього 395 статей, 3635 посилань та h-index 30. Серед найбільш цитованих його досліджень можна відзначити такі напрямки, як осимертиніб, мутації та гени ErbB-1 під час лікування раку гортаноглотки (33 посилання), рак гортаноглотки в новоутвореннях голови та шиї й індукційна хіміотерапія (30 документів), імунотерапія, ніволумаб; пембролізумаб (14 документів).

Слід також відзначити дослідження американської групи RTOG (Radiation therapy oncology group) щодо ефективності методів гіперфракціонування ПТ із супутньою хіміопроменевою терапією порівняно з іншими методами лікування МППРГШ. Вони досліджували звичайний режим фракціонування з гіперфракціонуванням (від 1,2 Гр/фракцію двічі на день, 5 днів/тиждень, до 81,6 Гр/68 фракцій/7 тижнів); прискорене фракціонування з розподілом по 1,6 Гр/фракцію, двічі на день, 5 днів/тиждень, до

67,2 Гр/42 фракції/6 тижнів, включно з двотижневим відпочинком після 38,4 Гр, і прискорене фракціонування із супутньою бустерною дозою 1,8 Гр/фракцію/день, 5 днів/тиждень і 1,5 Гр/фракцію/день у полі бусту як друге щоденне лікування протягом останніх 12 днів лікування до 72 Гр/42 фракції/6 тижнів. У результаті зазначено, що гіперфракціонування і прискорене фракціонування із супутньою бустерною дозою більш ефективні, ніж стандартне фракціонування при місцевопоширеному раку голови та шиї. У дослідженнях також надано оцінку ефективності поєднаного застосування з ПТ різних хіміопрепаратів.

Не можна залишити поза увагою і той факт, що в міру того, як наші знання про геномні порушення при РГШ продовжують розширюватися, з'являються багатообіцяльні розробки в галузі молекулярної терапії, яка може бути використана у за давних або резистентних випадках. Концепція точної медицини заснована на здатності точно секвенувати ДНК пухлини для пошуку геномних варіацій окремих пацієнтів і адаптувати для них таргетну терапію на основі такого генетично-молекулярного профілю.

Висновки. Проведено оцінку сучасних підходів до лікування МППРГШ, зокрема променевої терапії та хіміотерапії із визначенням нових галузей наукових інтересів та інноваційних розробок. Досі залишається актуальним питання фракціонування дози для скорочення термінів лікування, триває пошук оптимальних схем хіміотерапії і стрімко набирає оберти таргетна терапія з урахуванням молекулярно-генетичних особливостей пухлини в окремого пацієнта.

ПЛАНУВАННЯ БРАХІТЕРАПІЇ РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

З ДОПОМОГОЮ КОМБІНАЦІЇ МРТ ТА УЗД

Артюх С.В., Свиначенко А.А., Свиначенко А.В., Білозор Н.В.,

Старенький В.П., Васильєв Л.Л.

Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України», Харків, Україна

Вступ. Рак передміхурової залози посідає одне з провідних місць у структурі онкозахворюваності, входячи в трійку найбільш поширених нозологій серед чоловіків. Брахітерапія є одним із найбільш ефективних методів лікування цього захворювання на його початкових стадіях, який успішно конкурує з хірургічним лікуванням за рахунок скорочення терміну реабілітації, зменшення частоти післяпроцедурних ускладнень і покращення п'ятирічної виживаності. При цьому однією з головних проблем у проведенні процедури брахітерапії є труднощі візуалізації простати, які не завжди можна вирішити за рахунок традиційного УЗД.

Мета дослідження. Покращення точності візуалізації простати при виборі опромінюваного об'єму при плануванні HDR-брахітерапії раку передміхурової залози.

Матеріали та методи. МРТ, УЗД.

Результати. Дослідження проведено серед 43 хворих на рак передміхурової залози стадій T1-

2N0M0. При поєднання fusion-зображень МРТ та УЗД встановлено, що МРТ має переваги перед УЗД у визначенні контурів простати, що робить планування брахітерапії більш прецизійним і більш легким. Але, на жаль, використання МРТ неможливе для навігації під час встановлення голки для процедури брахітерапії. Для подолання цієї перешкоди нами використано спеціальне програмне забезпечення на основі комбінації даних МРТ та трансректального УЗД, виконаного безпосередньо під час встановлення голки. Таким чином вдається покращити дозний розподіл, досягнувши запланованої дози у вогнищі раку передміхурової залози й одночасно зменшивши опромінення критичних структур (уретри, задньої стінки сечового міхура, передньої стінки прямої кишки) до доз, що не перевищують толерантні.

Завдяки використанню такої технології МРТ-обстеження через 3 міс. після проведення брахітерапії показало, що регресії пухлинних вогнищ і зменшення загальних розмірів простати вдається досягти у $88,8 \pm 6,1\%$ у групах низького та проміжного ризику та в $65,0 \pm 10,6\%$ – у групі високого ризику. Після брахітерапії дизуричні явища 1–2-го ступенів за шкалою RTOG діагностовано у 16 хворих (37,2%), променеві рекіти 1-го ступеня виявлені у 4 пацієнтів (9,3%).

Висновки. Комбінація МРТ та УЗД при плануванні процедури брахітерапії локалізованих стадій раку передміхурової залози дає можливість підводити до пухлинних осередків гарантовано прописані радіологом дози без ризику посилення побічних ефектів опромінення.

СКОРОЧЕНІ КУРСИ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА РАК ГОЛОВИ ТА ШИЇ

Артюх С.В., Старенький В.П., Сухіна І.С.
Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України», Харків, Україна

Вступ. Через обмеження кількості персоналу та доступності сучасних радіотерапевтичних комплексів під час війни лікування за допомогою класичного фракціонування протягом 7 тижнів майже неможливе. Основним способом для більш швидкого лікування й розвантаження апаратів є підвищення разової дози, однак це призводить до збільшення кількості тяжких променевих реакцій 3–4-го ступенів та негативно впливає на ризик виникнення пізніх променевих ускладнень.

Мета дослідження. Запровадити й обґрунтувати скорочені курси променевої терапії хворих на рак голови та шиї в екстремальних умовах.

Матеріали та методи. Проведено лікування восьми хворих на рак гортані I–II стадій з одночасним бустом, при цьому термін лікування становив 24–25 сеансів.

Результати. Кількість спостережень поки ще не велика, але позитивна відповідь на самостійну променеву терапію відмічена в усіх пацієнтів. Щодо променевої токсичності – припинити лікування на строк 7–10 днів довелося 2 пацієнтам (25%) через розвиток дерматиту 3-го ст.

Висновки. Застосування скорочених курсів променевої терапії є доцільним в екстремальних умо-

вах, таких як активні військові дії або пандемії, коли тривале перебування в лікарні або контакт із персоналом можуть становити загрозу для життя пацієнта. Важливо попереджати ускладнення, що виникають, та мати можливість надавати адекватне лікування, оскільки небажані реакції можуть розвинути через деякий час після лікування. При цьому варто пам'ятати, що скорочені курси променевої терапії мають бути більш доцільними для пацієнтів із поганим прогнозом на III–IV стадії захворювання, де лікування має більш паліативний характер. У разі рецидивних пухлин, особливо гортані, скорочення курсу не рекомендується через високий ризик розвитку стравохідних норниць. Таким чином, потрібно індивідуально підходити до кожного хворого на рак голови та шиї, враховувати стадію захворювання, вік, анатомічні особливості та зовнішні фактори при виборі режиму фракціонування.

ОРГАНІЗАЦІЯ РОБОТИ ВІДДІЛЕННЯ РАДІАЦІЙНОЇ ОНКОЛОГІЇ ДЕРЖАВНОЇ УСТАНОВИ «ІНСТИТУТ МЕДИЧНОЇ РАДІОЛОГІЇ ТА ОНКОЛОГІЇ ІМ. С.П. ГРИГОР'ЄВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ» В УМОВАХ АКТИВНИХ БОЙОВИХ ДІЙ

Артюх С.В., Старенький В.П., Сухіна О.М., Білозор Н.М., Семененко К.О., Самофалов І.О., Пшишевська Л.А., Божок О.І.

Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України», Харків, Україна

Вступ. Військові дії значно обмежили доступ персоналу та пацієнтів у клініку, що порушило ритм роботи всього інституту. Незважаючи на це, клініка та її радіологічна служба продовжували роботу щодо забезпечення медичною допомогою хворих. Основними проблемами при цьому були кадрові, технічні, логістичні та соціальні.

Мета дослідження. Проаналізувати забезпечення медичною допомогою хворих та роботу персоналу відділення радіаційної онкології Державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України» у період активних бойових дій.

Матеріали та методи. На момент початку активних бойових дій променеве лікування отримували 146 хворих. Зі них 9 постійно перебували у стаціонарі та 17 хворих лікувались амбулаторно.

Результати. 24 лютого 2022 року апарати для проведення променевої терапії були вимкнені, зважаючи на можливість їх пошкодження. Усім хворим було рекомендовано виїхати додому чи подалі від лінії зіткнення. Таким чином, у відділенні на 27 лютого 2022 року залишилось 8 хворих, 2 з яких постійно мешкали в прикордонній зоні і їх населені пункти опинились під окупацією. Щодо амбулаторних хворих – всім було рекомендовано почекати 3–4 дні, однак обстріли Харкова лише нарощувались, і відновити роботу в таких умовах було неможливо. Саме тому пацієнти були направлені до інших лікувальних закладів України. Більша частина пацієнтів

звернулась до Полтавського онкодиспансеру, що викликало перенавантаження радіологічної служби в цьому місті. Деякі пацієнти виїхали за кордон, де й продовжили лікування. З персоналу відділення залишились та могли виконувати свою роботу лише завідувач відділення, 1 лікар, 1 медичний фізик та 2 молодші медсестри, тому всі вони були задіяні, окрім лікування хворих, у підтриманні функціонування інституту, харчування хворих та персоналу, забезпеченні санітарного стану клініки. Хворим, що залишились у стаціонарі, на 14-й день було проведено курс поліхіміотерапії за схемою карбоплатин/паклітаксел. Хворим, які змогли дістатися інституту. Незважаючи на обстріли, блокпости та тривалу комендантську годину, також проводились цикли ПХТ. Декілька разів відтерміновувався запуск лінійного прискорювача у зв'язку з обстрілами центральних районів та інфраструктурних об'єктів, з перепадами напруги, які могли негативно вплинути на роботу устаткування й вивести його з ладу. 21 березня 2022 року (26-й день) завідувачем було прийнято рішення запустити прискорювач, при цьому йому довелося самостійно збирати по місту команду інженерів та лаборанта. Для подальшої роботи було налагоджено логістику пересування персоналу й роботу відділення вахтовим методом. Зважаючи на неможливість відновити роботу Харківського обласного центру онкології, в інститут стали звертатись пацієнти з усієї області, які недоотримали або не встигли розпочати лікування, і через тиждень вже отримували лікування 12 хворих на ПРГШ. Така сама приблизна кількість пацієнтів проходила лікування й на липень 2022 року, це становить трохи менше половини довоєнного періоду, що пов'язано з евакуацією великої кількості людей із міста Харкова, частковою окупацією Харківської області, порушенням транспортного сполучення з деякими регіонами області і, звичайно, зі страхом їхати в інше місце через обстріли.

Наразі щодо персоналу відділення – лікарі, які виїхали в інші регіони України, вже повернулись до роботи, а 4 лікарі, що виїхали за кордон, ще не повернулись.

Висновки. Таким чином, у період активних бойових дій бажано евакуювати всіх пацієнтів до безпечних регіонів. Хворим, які залишаються у відділенні, променева терапія може буде тимчасово замінена на поліхіміотерапію, а СОД після відновлення роботи повинна бути перерахована відповідно до тривалості перерви. Надсучасна лікувальна й діагностична апаратура, на жаль, дуже вразлива до перепадів струму, тому для забезпечення роботи в екстремальних умовах бажано мати джерела безперебійного живлення та стабілізатори напруги. Лікарі, що залишаються на роботі, мають виконувати функції медсестер, інженерів, лаборантів, працівників кухні, електриків.

ПРОМЕНЕВА ТЕРАПІЯ ІЗ ЦЕЛЕКОКСИБОМ ТА ЦИСПЛАТИНОМ У ХВОРИХ НА ПЛОСКОКЛІТИННИЙ РАК ЛЕГЕНІ, ГОЛОВИ ТА ШИЇ

Білозор Н.В., Старенький В.П., Артюх С.В., Мітряєва Н.А., Гребіник Л.В.

Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України», Харків, Україна

Вступ. Променева терапія (ПТ) є провідним методом лікування плоскоклітинного раку легені, голови та шиї і часто, у поєднанні з хіміотерапією, єдиним методом єдиний при III-IV стадії у зв'язку з неможливістю оперативного втручання. Плоскоклітинний рак, як відомо, потребує підведення значно більших сумарних осередкових доз (70 Гр і більше). У зв'язку із цим розширення пошуку нових технологій ПТ є актуальним. Однією з основних причин радіорезистентності плоскоклітинного раку вважають гіперекспресію циклооксигенази-2 (ЦОГ-2) – ферменту, що каталізує перетворення арахідонової кислоти в простагландин E₂, який відіграє важливу роль на всіх етапах онкогенезу. Наразі ЦОГ-2 розглядається як важлива мішень для протипухлинної терапії. За даними літератури, препарати платини впливають як на метаболізм арахідонової кислоти, так і на активність ЦОГ-2. Отже, спільне використання інгібіторів ЦОГ-2 та цитостатика є новою можливістю поліпшення результатів ПТ плоскоклітинного раку легені, голови та шиї.

Мета дослідження. Розробка нової технології променевої терапії шляхом радіосенсибілізації пухлини інгібітором ЦОГ-2 – целекоксибом у комбінації із цисплатином у хворих на плоскоклітинний рак легені, голови та шиї.

Матеріали та методи. Було обстежено та проліковано 55 хворих на плоскоклітинний рак легені, голови та шиї віком 47–76 років (медіана – 65 років). Курс ПТ отримали 27 хворих на плоскоклітинний рак легені (ПРЛ) та 28 хворих на плоскоклітинний рак голови та шиї (ПРГШ). До початку лікування проводили відбір хворих на ПРЛ та ПРГШ із циклооксигеназа-2 позитивними пухлинами на підставі визначення рівня ЦОГ-2 (>50 нг/мл) у сироватці крові методом імуноферментного аналізу з уніфікованими наборами реактивів. Опромінення хворих проводили фотонами з енергією випромінювання 6 MeV на лінійному прискорювачі Clinac 600C у режимі класичного фракціонування (разова осередкова доза (РОД) 2 Гр, 1 раз на добу, 5 разів на тиждень). Сумарні осередкові дози (СОД) при конформній променевої терапії хворих на ПРЛ – 60–66 Гр, при опроміненні пацієнтів із ПРГШ – 60–70 Гр. Протягом променевого лікування пацієнти отримували інгібітор ЦОГ-2 – целекоксиб 100 мг на добу. Цисплатин хворим на ПРЛ вводили 30 мг/м², 1 раз на тиждень до СД 200 мг. Хворим на ПРГШ цисплатин вводили 100 мг/м², 1 раз на 3 тижні до СД 400 мг. Оцінку ефективності лікування проводили за безпосередніми результатами (регресія, стабілізація, прогресія) відповідно до критеріїв RECIST на основі даних КТ/МРТ-обстеження через місяць після завершення ПТ.

Результати. При застосуванні ПТ у поєднанні з інгібітором ЦОГ-2 та цисплатином у хворих на ПРЛ частота регресій досягала 88,9% за рахунок кількості часткових і повних регресій, річна безрецидивна виживаність досягала 66,7%, а рівень річної виживаності становив 85,0%. У хворих на ПРГШ така схема лікування дозволила поліпшити результати лікування за рахунок повних регресій (40%) і досягала 90% (часткова і повна регресія), рівень річної виживаності становив 100,0%, безрецидивної – 90%. При цьому місцеві променевої реакції та гематологічна токсичність не перевищували 2-го ступеня.

Визначено взаємозв'язок між концентрацією ЦОГ-2 та об'єктивною відповіддю, за якою оцінювали безпосередній ефект ПТ з інгібітором ЦОГ-2 і цисплатином (регресія, стабілізація, прогресія). Доведено, що використання цієї методики при лікуванні хворих на ПРЛ та ПРГШ приводило до зниження рівня канцерогенного фактора – маркера радіорезистентності ЦОГ-2. У групі хворих на ПРЛ регресія пухлин супроводжувалась зниженням рівня ЦОГ-2 у 2,7 раза ($p < 0,05$) порівняно з показниками до лікування. У хворих на ПРГШ цей показник при регресії пухлини знижувався у 2,4 раза ($p < 0,05$). У хворих зі стабілізацією або прогресією пухлини динаміка маркера не мала вірогідних змін.

Висновки. Технологія променевої терапії у поєднанні з новою комбінацією відомих препаратів (інгібітор ЦОГ-2 – целекоксиб та цисплатин) дозволяє оптимізувати променеве лікування хворих на плоскоклітинний рак легені, голови та шиї. Основним результатом впровадження цієї методики має стати підвищення ефективності лікування плоскоклітинного раку цих локалізацій.

РАДІАЦІЙНА ОЦІНКА ВІДПОВІДІ НА ПРОМЕНЕВУ ТЕРАПІЮ У ХВОРИХ НА РАК ГОЛОВИ ТА ШИЇ

Васильєв Л.Л., Артюх С.В., Старенький В.П.
*Державна установа «Інститут медичної
радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва
Національної академії медичних наук України»,
Харків, Україна*

Вступ. Локальний контроль за пухлиною вважається одним з основних показників ефективності променевої терапії, однак перед лікарями завжди стає питання: коли саме слід проводити контрольне КТ- та МРТ-обстеження після закінчення лікування.

Мета дослідження. Проаналізувати ступінь рентгенологічної регресії пухлини за допомогою КТ та МРТ на різних термінах після завершення променевої терапії.

Матеріали та методи. Проаналізовано результати контрольних досліджень 64 хворих на рак голови та шиї, які отримували лікування в Державній установі «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України» у 2020–2022 рр.

Результати. Через 4 тижні після завершення променевої терапії спостерігалась різниця між даними КТ та МРТ. Так, розміри за даними КТ у середньому на 14,1% були більшими, ніж на МРТ-сканах, що було зумовлено набряком пухлини та оточуючих тканин, тобто післяпроменевої зміни створювали хибнонегативний результат. Ми вважаємо оцінку за даними КТ через 4 тижні недостовірною. Через 6 тижнів відмінності в межах пухлини вже менш помітні і становлять у середньому 10,3%, що відповідає тій самій різниці до початку лікування. Максимальна похибка при цьому становила 13,2%. При детальному аналізі виявлено, що регресія за даними МРТ становила 64,5%, а за даними КТ – 61,2%, тобто похибка в оцінці регресії становила лише 3,3% і, на нашу думку, не є критичною при оцінці ступеня регресії. Таким чином,

на 6-му тижні можна використовувати обидва методи діагностики.

Висновки. Для оцінки регресії пухлини при раку голови та шиї більш доцільним є використання КТ ЛОР-органів, тканин шиї та грудної клітки через 6–8 тижнів після завершення курсу променевої терапії. Незважаючи на те, що середня різниця між розмірами пухлини за даними КТ та МРТ через 6 тижнів після завершення курсу ДПТ становила 13%, ступінь регресії за даними КТ не мав суттєвої відмінності від такого самого за даними МРТ. Однак, якщо пацієнту рекомендовано подальше хірургічне видалення пухлини чи лімфодисекція, доцільніше використовувати саме МРТ у строки від 4 до 6 тижнів, що дозволяє більш чітко окреслити пухлину та її прилеглисть до сусідніх структур.

ПЕРЕХІД НА ЛІНІЙНІ ПРИСКОРЮВАЧІ ІЗ СУЧАСНИМИ МОЖЛИВОСТЯМИ. РОЛЬ ПРОГРАМНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ LIMBUS AI ТА RADFORMATION

Бровчук С.М., Шепіль З.В., Васькевич О.П.
*КНП КОР «Київський обласний
онкологічний диспансер», Київ, Україна*

Вступ. Якщо проаналізувати дані системи Dirac, то більшість обладнання в Україні потребує досить нагального оновлення, при цьому саме сучасні лінійні прискорювачі пропонують захист здорових тканин та точне опромінення мішені. Однак при побудові планів для придбання нового обладнання також наголошується на таких його перевагах, як швидкість і простота користування. Очікування цього є часто завищеними, адже зрозуміло, що якісне лікування потребує детальнішого оконтурювання критичних структур та мішені, складного дозиметричного планування на противагу простішим 3D-планам без модуляції інтенсивності, верифікації. Також контроль положення пацієнта при лікуванні з модуляцією інтенсивності має вирішальну значущість, а його забезпечення потребує часу пацієнта у кімнаті лікування. Сучасні методики вимагають більш широкого спектра також не пацієнт-специфічних дозиметричних перевірок. А безпека використання апарата дистанційної променевої терапії без постійного джерела випромінювання має свою ціну – постійний контроль фотонного променя.

Мета дослідження. Метою роботи є дослідження аспектів (також їх оптимізації) переходу відділення від гамма-терапевтичних апаратів до лінійних прискорювачів. Окрім того, проаналізувати в загальному випадку, тобто незалежно від того чи було встановлено нове обладнання у відділенні, наскільки програмне забезпечення з автоматичного оконтурювання допомагає в роботі, та визначити, які ризики воно може нести.

Матеріали та методи. Ми проаналізували програми вводу в експлуатацію лінійного прискорювача, визначення програми гарантії якості його роботи та результати опитування 9 медичних закладів із досвіду використання програмного забезпечення (ПЗ) для автоматичного оконтурювання у променевої терапії (для допомоги українським медичним закладам у 2022 році компаніями Limbus AI та Radfomation за

вільними заявками було надано 31 ліцензію на допоміжне програмне забезпечення).

Результати. Згідно з даними опитування, процес введення в експлуатацію лінійного прискорювача займав від 1 до 4 тижнів, залежно від типу чи наявності pre-commissioned моделі. Через брак часу формальний протокол гарантії якості із вказаними термінами періодичності розроблявся пізніше, проте всі обов'язкові та рекомендовані міжнародними протоколами вимірювання були виконані до моменту першого лікування на прискорювачі. Враховуючи навантаження, яке супроводжує відділення на початку роботи з новим обладнанням, програми автоматичного оконтурювання допомагають або потенційно можуть оптимізувати роботу персоналу й слугувати певним умовним орієнтиром необхідної кількості оконтурених структур. Водночас у випадку установ, де постійно використовуються сучасні методики з модуляцією інтенсивності ПЗ Limbus AI та Radformation, також слугує для оптимізації часу. Результати опитування показують, що під час оконтурювання Limbus AI застосовують для всіх локалізацій – 88,8%, а виключно для органів черевної порожнини (ОЧП) та органів голови та шиї (ОГШ) – 11,1% користувачів. Переважна більшість опитаних незалежно від локалізацій відзначила, що час на створення контурів скоротився. Однак, якщо для локалізацій ОЧП та ОГШ всі респонденти використовують ПЗ завжди, бо оптимізація є дуже суттєвою, в абдомінальній ділянці (11,1%) та особливо в ділянці органів малого таза (22,2%) респонденти не завжди використовують автоматичне оконтурення, бо воно працює гірше.

Висновки. Зі збільшенням кількості центрів, де планується придбати сучасні лінійні прискорювачі, дедалі більш явно постає питання завчасного навчання достатньої кількості персоналу, оскільки встановлення новітнього обладнання часто відбувається під тиском очікування пацієнтів на лікування. Швидка адаптація міжнародних протоколів гарантії якості обладнання променевої терапії, використання допоміжного ПЗ у роботі тільки точково вирішують існуючі проблеми, водночас несуть ризики надмірної довіри до точності обладнання та ПЗ. Систематичне навчання (включаючи клінічні курси із сучасними методиками опромінення) достатньої кількості персоналу усіх рівнів відділення променевої терапії є безальтернативним варіантом для його успішної роботи.

РАДІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ПЕРЕБІГУ ПОСТКОВІДНОГО СИНДРОМУ В ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ (ПОПЕРЕДНІ ДАНІ)

Гавриленко М.В.¹, Спужак Р.М.², Закрутько А.О.³

¹Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна

²Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва НАМН України», Харків, Україна

³Харківський національний медичний університет, кафедра радіології та радіаційної медицини, Харків, Україна

Вступ. У зв'язку з пандемічним характером інфекції COVID-19, дедалі частіше виникає проблема

збереження симптоматики впродовж тривалого часу у реконвалісцентів після гострої фази захворювання. Важливим є питання наслідків перенесеної інфекції (тяжкості перебігу, частоти супутніх ускладнень, смертності) у груп підвищеного ризику, зокрема у хворих на онкологічну патологію, для своєчасної корекції протипухлинної терапії.

Мета дослідження. Оцінка особливостей перебігу постковідного синдрому в онкологічних хворих з урахуванням даних променевого дослідження.

Матеріали та методи. Дослідження проводилось на базі ДУ «ІМРО НАМН України». Усі пацієнти поділялися на дві групи – основну (онкохворі з COVID-19 в анамнезі, n = 27) та контрольну (онкохворі, n = 26) групи, що отримували спеціальне лікування. З них чоловіків – 28, жінок – 25. Вік пацієнтів коливався в межах 35-75 років. Переважна більшість пацієнтів (39) хворіли на рак грудної залози, рак легені – 5; пухлини головного мозку спостерігалися у 2 пацієнтів, базаліома – у 4, холангіокарцинома – у 2, злоякісна недиференційована пухлина заочеревинного простору 1. Усім пацієнтам виконували променеве дослідження (цифрову рентгенографію та КТ), ЕКГ і дослідження функції зовнішнього дихання.

Результати. Серед найбільш поширених симптомів відмічались: швидка втомлюваність, порушення сну, міалгії, шлунково-кишкові розлади, головний біль, зміни смаку та нюху. Найбільш часто скаржились на довготривалу симптоматику жінки, у процентному співвідношенні до чоловіків як 61% до 39%. Пацієнти високого ризику з рецидивуючими і рефрактерними злоякісними новоутвореннями перехворіли у більш тяжкій формі, але з менш тривалим перебігом.

Основним променевим патерном були залишкові зміни у вигляді ділянок «матового скла», поширеність та розміри яких зменшилися у динаміці порівняно з гострим періодом і майже були відсутні через півроку (у 89%). Фіброзні зміни визначалися у 56% пацієнтів, при динамічному спостереженні без суттєвої динаміки. Серед супутніх захворювань респіраторної системи найбільш поширеною нозологією було хронічне обструктивне захворювання легень, що траплялись у 8 пацієнтів основної групи та 5 пацієнтів контрольної групи. Клінічні прояви помітно не відрізнялися у цих групах. За даними дослідження функції зовнішнього дихання: серед пацієнтів основної групи переважали порушення за рестриктивним і змішаним типами.

Основною супутньою патологією в обох групах була гіпертонічна хвороба та ішемічна хвороба серця у різних її проявах. Серед проявів ішемічної хвороби серця провідне місце посідає дифузний кардіосклероз і стенокардія напруження. Серед коморбідної патології також суттєво відзначався цукровий діабет (7,4% в основній і 7,7% у контрольній групі). Гостра кардіоваскулярна подія (інфаркт міокарда), за анамнестичними даними та даними попередньої медичної документації, відзначались у 3 пацієнтів основної та у 2 пацієнтів контрольної групи.

За даними ехокардіографічного дослідження 20-ти пацієнтів основної групи: запалення міокарда, зовнішньої оболонки серця – не виявлено. У 3 пацієнтів з обтяженим кардіологічним анамнезом (інфаркт

міокарда 3-7 років тому) виявлені зони гіпо- та акінезії передньої стінки лівого шлуночка і перегородки. В одного з пацієнтів виявлено зниження функції лівого шлуночка (ФВ – 43%). В інших хворих ФВ була $\geq 55\%$, тобто не виходила за межі норми. У 10 (37,0%) основної і у 9 (34,6%) контрольної групи виявили потовщення стінки лівого шлуночка до 13-17 мм, усі вони мали клінічні ознаки артеріальної гіпертензії.

Висновки. Таким чином, частота основної інтеркурентної патології в обох групах була приблизно однаковою, і різниця була статистично незначущою. За даними ехокардіографічного дослідження, функції зовнішнього дихання не виявлено суттєвих змін із боку міокарда, які могли б вплинути на характер спеціального лікування та терміни його початку.

У структурі довготривалих наслідків COVID-19 частіше відмічаються хворі на рак грудної залози, легень і ЦНС. За стадіюванням онкологічної патології достовірної різниці у показниках виявлено не було. Відзначено, що пацієнти більш молодшого віку (до 50 років) мають підвищений ризик пролонгації інфекції, а пацієнти похилого віку більш схильні до тяжкого перебігу гострої фази інфекції. Було виявлено, що категорією підвищеного ризику довготривалого COVID-19 є пацієнти, які проходять паліативну та неад'ювантну терапію.

РІВЕНЬ ТРАНСМЕМБРАННОГО ПОТЕНЦІАЛУ МІТОХОНДРІЙ І ПРОДУКЦІЯ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНИХ СПОЛУК У ЛІМФОЦИ- ТАХ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ХВОРИХ НА РАК ТІЛА ТА ШИЙКИ МАТКИ

Главін О.А.¹, Дьоміна Е.А.¹, Іванкова В.С.²,
Хруленко Т.В.², Маковецька Л.І.¹

¹Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, Київ, Україна

²Національний інститут раку МОЗ України, Київ, Україна

Вступ. За даними Національного канцер реєстру України, у 2021 р. у структурі онкологічної захворюваності жінок рак тіла матки (РТМ) і рак шийки матки (РШМ) посідають відповідно третє (10,1%) та п'яте (5,4%) місця. У більшості випадків при лікуванні цих захворювань застосовують променеву терапію (дистанційна та брахітерапія) і хіміотерапію з використанням препаратів платини та паклітакселу. Результатом впливу радіації й хіміопрепаратів на немалігнізовані клітини хворих може бути виникнення ранніх та пізніх ускладнень, імовірність та ступінь яких може залежати від змін у функціонуванні умовно здорових клітин і тканин при розвитку пухлинного процесу. Зручним об'єктом для дослідження цих змін та прогнозу виникнення ускладнень при проведенні протипухлинної терапії є лімфоцити периферичної крові (ЛПК). Ці клітини є маркерами впливу іонізуючого випромінювання у зв'язку з їх високою радіочутливістю, яка пов'язана зі значним зростанням продукції у них активних форм кисню (АФК) за дії опромінення. Слід взяти до уваги, що дія препаратів платини та паклітакселу також пов'язана із надлишковим утворенням у клітинах АФК, а інтенсивність їх продукції залежить

від стану мітохондрій, зокрема від рівня трансмембранного потенціалу цих органел.

Мета дослідження. Визначити зміни продукції АФК та рівня трансмембранного потенціалу мітохондрій (ТМП) у ЛПК хворих на РТМ і РШМ до початку проведення протипухлинної терапії.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на зразках периферичної крові 21 хворої на РТМ (середній вік – 62,0 року, 18 хворих із аденокарциномою тіла матки та 3 хворих з плоскоклітинною карциномою тіла матки, $T_{1-3} N_{0-1} M_0; G_{2-3}$), 20 хворих на РШМ (51,1 роки, 19 хворих із плоскоклітинною карциномою та 1 хвора з ендocerвікальною аденокарциномою, $T_{1-4} N_{0-1} M_0; G_{1-3}$) та 28 умовно здорових осіб (жінки групи контролю, середній вік – 41,8 року). Лімфоцити периферичної крові (ЛПК) виділяли за використання Histopaque®-1077 та визначали в них інтенсивність продукції АФК (барвник 2,7-дихлор-дигідро-флуоресцеїн-діацетат) і рівень ТМП (барвник JC-1). Достовірність відмінностей між групами визначали за Mann-Whitney, кореляцію між продукцією АФК та рівнем ТМП – за Spearman, різницю вважали достовірною за $p \leq 0,05$.

Результати. Для ЛПК хворих на РТМ порівняно із жінками групи контролю спостерігалась тенденція до підвищення ТМП у 1,28 раза і зниження продукції АФК в 1,55 раза. Водночас, для хворих на РШМ відмінності від контрольної групи були більш вираженими. На відміну від хворих на РТМ, спостерігалось падіння ТМП (в 1,56 раза, $p \leq 0,05$) та більш виражене зменшення інтенсивності продукції АФК (у 3,01 раза, $p \leq 0,05$). Середні значення рівня ТМП і продукції АФК у ЛПК обстежених хворих на РТМ і РШМ достовірно ($p \leq 0,05$) відрізнялись у 2,05 та 1,94 раза відповідно.

Отримані результати проаналізовано на наявність кореляції між рівнями ТМП і продукцією АФК. Для обстежених хворих показано достовірну кореляцію між значеннями цих показників у ЛПК, особливо для хворих на РШМ, – коефіцієнт кореляції дорівнював 0,778 для обстежених хворих на РШМ і 0,461 для хворих на РТМ. У випадку жінок групи контролю достовірною кореляцією між рівнями ТМП та АФК була відсутньою, а коефіцієнт кореляції дорівнював 0,308.

Також проаналізовано рівні ТМП і продукції АФК в обстежених хворих за поширеністю первинної пухлини (T_1 або T_2 і вище), наявністю метастазів у регіонарних лімфатичних вузлах (N_0 або N_1) та ступенем диференціювання пухлини (G_2 або G_3). Для хворих на РТМ достовірних відмінностей за цими ознаками виявлено не було. Однак спостерігалась тенденція до зростання рівня ТМП та продукції АФК у лімфоцитах хворих із поширеністю первинної пухлини T_2 і вище в 1,57 та у 1,66 раза відповідно. У випадку хворих на РШМ не було виявлено змін рівнів цих показників залежно від ступеня поширеності первинної пухлини й наявності метастазів у регіонарних лімфатичних вузлах, однак у хворих із ступенем диференціювання пухлини G_3 рівні ТМП та продукція АФК були достовірно нижчими ($p \leq 0,05$) у 2,85 та 2,04 раза відповідно.

Висновки. Встановлено, що ЛПК хворих на РШМ та РТМ до початку променевої терапії вже є зміненими за показниками рівня ТМП і продукції АФК. Показано кореляцію між цими показниками у лімфоцитах

хворих, на відміну від умовно здорових жінок. Зміни рівня ТМП та продукції ЛПК є більш вираженими у хворих на РШМ, особливо у хворих із ступенем диференціювання пухлини G₃. Припускаємо доцільність використання цих показників як додаткових для прогнозу виникнення променевих ускладнень при лікуванні хворих онкогінекологічного профілю.

ВНУТРІШНЬОТКАНИННА HDR-БРАХІТЕРАПІЯ, ЯК САМОСТІЙНИЙ МЕТОД ЛІКУВАННЯ НАЗОФАРИНГЕАЛЬНОЇ КАРЦИНОМИ

Горот І.В.^{1,2}, Ткаченко М.М.³, Примакова Є.М.⁴

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

²КНП КОР «Київський обласний онкологічний диспансер», Київ, Україна

³Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

⁴КП «Дніпровський обласний клінічний онкологічний диспансер» ДОР», Київ, Україна

Вступ. Назофарингеальна карцинома розвивається з епітелію верхньої частини носоглотки і значно відрізняється від інших пухлин голови та шиї. Тому має інший клінічний перебіг і потребує інших методів лікування. Зазвичай основним методом лікування раку носоглотки є хірургічне лікування, дистанційна променева терапія та хіміотерапія. Брахітерапія при даній патології, якщо вона призначена, використовується як лікування на другому етапі, після проведення зовнішнього опромінення, яке повинно охоплювати первинну пухлину й лімфатичні вузли, які можуть бути залучені до пухлинного ураження.

Мета дослідження. Оцінити ефективність використання внутрішньотканинної HDR-брахітерапії як самостійного методу при лікуванні назофарингеальної карциноми у пацієнта похилого віку.

Матеріали та методи. Хворий З., 79 років, зі скаргами на больові відчуття у правому відділі лицьового черепа, затруднене носове дихання, рясні гнійні виділення, відчуття розпивання в ділянці правої гайморової пазухи. На підставі даних біопсії, КТ було встановлено діагноз – назофарингеальна карцинома T3N0M0 G3. Хірургічне лікування було не показано через розташування і поширення пухлинного вогнища. Пацієнт відмовився від зовнішнього опромінення та хіміотерапії. Тому було вирішено застосувати внутрішньотканинну HDR-брахітерапію як самостійний метод лікування. Під контролем КТ безпосередньо в пухлинне вогнище вводили ендостати – металеві голки (від 2 до 5). Опромінення проводили на апараті *MicroSelectron* із радіоактивним джерелом 192-Ir. Планування здійснювалося за допомогою програмного забезпечення *Oncentra 4.1* по КТ сканах. Об'єм PTV у середньому становив 88,2 см³ і був відконтурований відповідно до накопичення контрастної речовини на КТ-сканах. РОД становила 6 Гр при режимі фракціонування двічі на тиждень до загальної кількості 7 фракцій. Сумарна осередкова доза дорівнювала 42 Гр. PTV покривав 77% ізодози.

Результати. Була помітна регресія пухлинного вогнища після кожного сеансу опромінення. Місцеві променеві реакції були слабо виражені. Під час лі-

кування спостерігалось зникнення больових відчуттів, зменшення відчуття стиснення. Рясні виділення з носових ходів припинилися через три тижні після закінчення лікування. Через 3 місяці після опромінення на контрольній КТ із внутрішньовенним підсиленням спостерігався повний регрес пухлинного вогнища. Стан пацієнта задовільний. Перебуває під наглядом протягом року без ознак рецидиву.

Висновок. При локальному, навіть значному, ураженні носоглотки, відсутності уражених лімфатичних вузлів можливе застосування внутрішньотканинної HDR-брахітерапії як самостійного методу лікування у пацієнтів похилого віку.

ADVANCED RADIOTHERAPY TECHNOLOGIES AND TECHNIQUES

Honcharenko N.¹, Aland T.²

¹Clinical hospital Feofaniya, Kyiv, Ukraine

²Icon Group, Brisbane, Australia

Introduction. The report describes the experience of a training and observation program of advanced technologies and techniques in radiation therapy (RT) in Australia, organized with the support of Icon Group, a large network of private oncology clinics.

Aim. The purpose of the trip was to acquaint medical physicists from Ukraine with modern technologies and techniques used in private and public clinics, Australia's primary dosimetry standard laboratory, for further development of Ukraine and Australia cooperation in the RT field.

Materials and methods. Physicists visited the Icon clinics in Brisbane, Sydney and Melbourne, as well as Peter MacCallum centre in Melbourne and thus had the opportunity to familiarize themselves with processes that are almost impossible to find in one clinic in such short period of time. In particular, they observed acceptance and commissioning tests for external beam RT (EBRT) on new linear accelerators, such as Varian Halcyon and Varian TrueBeam, and also after replacement of Ir192 sources in the brachytherapy (BT) department. They also observed quality assurance processes for almost all stages of simulation, treatment planning, dosimetry, and treatment delivery. The program also included visiting conferences where modern achievements in RT were discussed. In the Laboratory of Primary Dosimetry Standards, physicists were introduced to the training programs, dosimetry standards and audits used in Australia to ensure treatment quality control.

Results. Modern technologies are rapidly developing, and new technical innovations based on the experience of 3D conformal image-guided RT (3D-CRT, IGRT) open enormous opportunities for improving its processes. Among them, the improvement of the quality of diagnostic images and the emergence of new technical capabilities of linear accelerators, such as the multi-leaf collimator (MLC), higher dose rates, modern tumour localization systems during treatment, powerful computers, improved algorithms for dose calculation, artificial intelligence, etc. The example of Australian clinics clearly demonstrates the transition from static beam configuration to highly conformal and highly modulated dose delivery using Intensity modulated Radiation therapy (IMRT) and Volumetry modulated Arc

therapy (VMAT) and flattening filter-free beam profiles (FFF). The main reasons are the high conformity of the dose distribution and control over the steep dose fall-off on the organs at risk (OAR). At the same time, the accuracy of patient positioning systems naturally should be increased during treatment using:

- On-board cone beam CT (CBCT) for soft tissues registration of the target and nearby OARs
- Positioning systems based on infrared cameras and detectors
- Respiratory gating and Deep inspiration breath hold (DIBH)
- Compensation of inaccuracies using 6D robotic couch
- Surface-guided RT (SGRT)

The adapted treatment should also be highlighted – daily recontouring and replanning by artificial intelligence based on daily high-resolution CT. High immobilization precision and modulated delivery of treatment allow to reduce the volume and increase the radiation dose. Modern radiobiological and clinical research creating new treatment protocols – hypo-fractionation, simultaneous integrated boost (SIB), stereotactic radiosurgery (SRS) and body radiotherapy (SBRT) techniques. The use of different techniques regulates the mechanisms of target damage and increases the therapeutic window between tumor control probability (TCP) and normal tissue control probability (NTCP). An excellent tool for delivering high doses is brachytherapy, providing a sharp decline in the dose and shortens the treatment course to 1-2 fractions. In order to rapidly advance our knowledge and apply modern techniques in our realities, it is necessary to train oncologists, physicists, and radiation therapists, engineers, nurses - specialists who have clinical experience and able to apply advanced treatment, develop standard procedures, training programs, dosimetry audits, and etc. Also, the experience of training in Australia gave a clear understanding of importance of modern software, databases, remote access for planning, online discussions of difficult cases etc. Such simple solutions sparing time and equipment resources needed for advance techniques challenges.

Conclusions. Necessary points for productive and safe use of advanced techniques include:

- Highly qualified specialists
- Modern equipment and its continuous support
- Sufficiently accurate patient immobilization and target localization systems
- User-friendly software for teamwork
- Clear requirements and instructions for dosimetry and quality control

In general, the structure of departments, division of responsibilities, training programs, dosimetry standards are radically different in Ukraine and Australia. Educational trainings and experience exchange can highlight the strengths and weaknesses of both approaches to improve them.

I am grateful to Help Ukraine Group (HUG) and Icon Group for their support in professional development of Ukrainian specialists.

ПРОБЛЕМА ПОДОЛАННЯ МІТОХОНДРІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ НЕМАЛІГНІЗОВАНИХ КЛІТИН ІЗ ОТОЧЕННЯ ОПРОМІНЕНОЇ ПУХЛИНИ

Дьоміна Е.А.¹, Іванкова В.С.², Главін О.А.¹

¹Інститут експериментальної патології,
онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького
НАН України, Київ, Україна

²Національний інститут раку МОЗ України,
Київ, Україна

Відповідно до парадигм сучасної радіаційної онкології та клінічної радіобіології виникнення двониткових розривів ядерної ДНК, структурних перебудов хромосом на тлі мітохондріальної дисфункції та підвищеного окислювального стресу трактується як критичні наслідки опромінення. Радіаційно-індуковані зміни немалігнізованих клітин, у тому числі їх мітохондрій, із оточення пухлини можуть зумовити розвиток віддалених ускладнень, що негативно впливають на ефективність променевої терапії.

Вищезазначене концентрує увагу дослідників на пошук та застосування радіопротекторів, які вибірково прискорювали б процеси відновлення або репарації тільки у нормальних клітинах із оточення пухлини, не впливаючи на її радіочутливість. Водночас новим підходом до вирішення зазначеної проблеми є пошук радіопротекторів, здатних долати мембранний бар'єр мітохондрій та пригнічувати їх дисфункцію для захисту здорових тканин навколо опромінюваної пухлини.

На сьогодні низка радіопротекторів, які призначені для зниження рівня окислювального стресу та пригнічення мітохондріальної дисфункції опромінених клітин, не здатні долати бар'єр внутрішньої мембрани цих органел. Винятком є ефективний радіопротектор аміфостин (АМФ), створений за програмою радіозахисних засобів армії США. АМФ відноситься до класу радіомітигаторів, які зменшують шкідливу дію іонізуючого випромінювання на клітини критичних систем організму, насамперед гематоімунної системи. Вважається, що терапевтичний ефект АМФ є результатом дії більш високої концентрації препарату в нормальних клітинах порівняно з пухлинними.

До цього часу АМФ залишається першим і надійним препаратом, призначеним для захисту немалігнізованих клітин із оточення пухлини при проведенні променевої терапії. Але чимало питань стосовно дії АМФ залежно від біологічних особливостей клітин, стадії мітотичного циклу, індивідуальної радіочутливості, характеристики іонізуючого випромінювання, режиму опромінення, побічних ускладнень тощо залишається поза увагою дослідників. Окрім того, нині спостерігається тенденція до необґрунтованого зниження зацікавленості в публікаціях стосовно застосування АМФ в онкологічній практиці. Про це свідчить піковий рівень кількості публікацій на початку 2000-х років із подальшим різким спадом. Причиною такого ставлення до радіомітигатора АМФ вважається висока собівартість курсу променевої терапії з його використанням та низька інтенсивність проведення фундаментальних і клінічних радіобіологічних досліджень із метою більш коректного його призначення. Результати таких досліджень можуть надати більш

аргументовану відповідь на доцільність використання зазначеного препарату в радіаційній онкології. Водночас слід відзначити, що виробництво АМФ найкращим чином налагоджено в США, Індії, Китаї і країнах Євросоюзу. В Україні зазначений препарат відсутній.

На сьогодні використовуються радіопротектори, які при їх кон'югації з трифенілфосфонієм (ТФФ) здатні долати мембранний бар'єр мітохондрій і пригнічувати підвищений окислювальний стрес. Науково-практичний інтерес становить антиоксидант мелатонін, який здатний долати мембранний бар'єр мітохондрій без ТФФ. Потужний радіозахисний ефект даного препарату, низька токсичність, здатність пригнічувати мітохондріальну дисфункцію та безперешкодно проникати у мітохондрії клітин різних типів свідчать про його цільове призначення при проведенні променевої терапії пухлин.

Таким чином, при терапевтичному опроміненні онкологічних хворих для радіаційного захисту здорових клітин із оточення пухлини найбільш ефективне вживання таких радіомітигаторів, що безперешкодно проникають у мітохондрії цих клітин та долають їх набути дисфункцію (наприклад, аміфостин, мелатонін).

ПРЕДИКТОРИ РАДІОЧУТЛИВОСТІ НЕМАЛІГНІЗОВАНИХ КЛІТИН ІЗ ОТОЧЕННЯ ПУХЛИНИ ХВОРИХ НА РАК ЕНДОМЕТРІЯ

Дьоміна Е.А.¹, Маковецька Л.І.¹,
Іванкова В.С.², Хруленко Т.В.²

¹Інститут експериментальної патології,
онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького
НАН України, Київ, Україна

²Національний інститут раку МОЗ України,
Київ, Україна

Мета дослідження. Визначити предиктори радіочутливості немалігнізованих клітин із оточення пухлини хворих на рак ендометрія (РЕ).

Матеріали та методи. Культура лімфоцитів периферичної крові (ЛПК) хворих на РЕ (група дослідження) та умовно здорових донорів (група контролю), які дали інформовану згоду на участь у науковому дослідженні. ЛПК культивували відповідно до міжнародного стандартного протоколу (IAEA, 2011). Рентгенівське тест-опромінення (ТО) зразків крові хворих та донорів виконували до початку культивування в діапазоні доз 0,5-3,0 Гр, тобто на стадії G₁ мітотичного циклу лімфоцитів крові. З метою оцінки спонтанного та радіаційно-індукованого рівнів двониткових пошкоджень ДНК застосовували метод електрофорезу окремих клітин, нейтральна версія (Comet assay). Як показник ушкодження ДНК використовували відсоток ДНК, що вийшла з клітини (% ДНК у «хвості» комети).

Для оцінки характеру дозових кривих використано лінійно-квадратичну модель регресії $Y = \alpha D + \beta D^2 + c$, у якій D – доза опромінення, α і β – лінійний та квадратичний коефіцієнти моделі.

Результати. Цитогенетичні предиктори радіочутливості немалігнізованих клітин хворих на рак ендометрія. Середньогрупова частота спонтанних аберацій хромосом у ЛПК первинних хворих

на РЕ становить $7,82 \pm 0,33$ аберацій/100 метафаз, що у 6 разів перевищує значення даного показника в групі здорових донорів ($1,33 \pm 0,37$ аберацій/100 метафаз). У спектрі хромосомних перебудов переважають аберації хроматидного типу, які становлять приблизно 66% від загального числа аберацій хромосом. Переважання в спектрі хромосомних аномалій Т-лімфоцитів первинних хворих на РЕ аберацій хроматидного типу свідчить, що до початку променевої терапії в здорових клітинах (моделлю яких обрані ЛПК) формується генетична нестабільність як наслідок онкогенезу та низької ефективності репараційних процесів у немалігнізованих клітинах, що оточують пухлину.

Згідно із сучасними уявленнями, хромосомна нестабільність у соматичних клітинах, які контактують із пухлиною, може бути також пов'язана із фрагментами пухлинної ДНК, що вільно циркулюють у крові пацієнтів, тобто з «bystander-effect». Слід визначити, що загальна частота променевих маркерів, а саме дицентричних хромосом, у групі онкологічних хворих до початку терапії становить $0,12 \pm 0,08$, тоді як у групі донорів даний тип аберацій хромосом не реєструвався. Отримані дані однозначно свідчать, що Т-лімфоцити крові хворих на РЕ ще до початку променевого лікування «скомпроментовані» за рахунок сформованої генетичної нестабільності.

Показано, що ТО зразків крові хворих на РЕ в діапазоні доз 0,5-3,0 Гр призводить до зростання частоти аберацій хромосом у 2,1-5,6 раза, відповідно. Характер дозової залежності цитогенетичного ефекту апроксимується лінійно-квадратичним рівнянням із перевагою значення α -коефіцієнта, тобто лінійної компоненти: $\alpha = 9,52$ проти $\beta = 0,5$. Залежність «доза-ефект» для променевих маркерів (дицентричних хромосом) апроксимується рівнянням лінійно-квадратичної регресії з перевагою значення квадратичного коефіцієнта ($\beta = 1,39$), тоді як лінійний коефіцієнт має від'ємне значення ($\alpha = -0,25$). З дозою ТО частота дицентричних хромосом у діапазоні доз 0,5-3,0 Гр підвищується від 1,0 до $12,5 \pm 2,46$ /100 метафаз, відповідно.

Таким чином, дозова залежність загальної частоти індукованих аберацій хромосом (лінійно-квадратична регресія) та специфічність радіаційного впливу (квадратична дозова залежність індукції променевих маркерів) у лімфоцитах крові первинних хворих є базовими критеріями для визнання їх як предикторів радіочутливості умовно здорових клітин, що потрапляють у зону терапевтичного опромінення.

Молекулярні предиктори радіочутливості немалігнізованих клітин хворих на рак ендометрія. Аналіз цілісності ДНК лімфоцитів крові первинних хворих свідчить, що спонтанний рівень пошкоджень даних молекул вже до початку променевого лікування становить $8,4 \pm 0,65\%$ ДНК та у 2 рази перевищує ($p \leq 0,05$) контрольні значення показника ($4,19 \pm 0,51$). Це може бути наслідком окисних пошкоджень ДНК та вказувати на дестабілізацію геному ЛПК хворих на РЕ. Дослідження радіаційно-індукованих пошкоджень ДНК при ТО зразків крові хворих у діапазоні доз 0,5-3,0 Гр виявляє дозозалежне збільшення рівня двониткових розривів в 1,75-2,53 раза ($p \leq 0,05$), порівняно зі спонтанним їх рів-

нем, що апроксимується рівнянням лінійно-квадратичної регресії $Y = 9,54 + 8,81D - 1,71D^2$ ($R^2 = 0,92$) із перевагою значень лінійного коефіцієнта.

Це доводить правомочність застосування даного показника як предиктора радіочутливості немалігнізованих клітин хворих на РЕ.

Висновки. Визначення цитогенетичного та молекулярного предикторів радіочутливості здорових клітин хворих на РЕ дозволить своєчасно виокремити групу хворих із високим ризиком виникнення променеви ускладнень з метою персоналізованого підходу до їх лікування.

PASSPORT OF INDIVIDUAL RADIOSENSITIVITY BASED ON CYTOGENETIC INDICATORS

Domina E.

R.E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Aim. To develop certificate (passport) of the radiosensitivity of individuals who work in the field of ionizing radiation (IR) for early detection of radiation and carcinogenic risks.

Materials and methods. Cytogenetic G_0 - and G_2 -tests for analysis of frequency and the spectrum of chromosome aberrations in T-lymphocytes of peripheral blood.

Results. We have developed the passport of individual radiosensitivity of persons working in the field of IR (workers of nuclear power plants, radiologists, etc.) that includes:

- Surname, first name, age, sex;
- The field of work, name and location of the employer, occupied position;
- The conditions of work in radiation sphere (source and quality of radiation, dose and its power, etc.), length of service;
- Date of the last X-ray examination;
- Date of last course of antibiotic therapy;
- Pre-tumour disease (diagnosis and date of diagnosis);
- History of being infected with the COVID-19;
- Information on hereditary or family history of cancer;
- Data from cytogenetic examination:
 - G_0 -test (spontaneous index values) – frequency of aberrant lymphocytes,%; total chromosome aberration rate/100 metaphases; frequency of radial markers (dicentric, ring and abnormal chromosomes);
 - G_2 -test (values of indices at test irradiation) – frequency of aberrant lymphocytes, %; total chromosome aberration frequency/100 metaphases; frequency of chromatid type aberrations.
- CONCLUSION of the cytogeneticist regarding the individual radiosensitivity of the examined professional.

When an increased spontaneous level of aberrations (G_0 -test) coincides with a high individual radiosensitivity, the highest radiogenic carcinogenic risk should be expected. Taking into account the above-mentioned, it is advisable to make adjustments to the «Passport of Individual Radiosensitivity based on Cytogenetic Indicators», namely to include information from a professional's history of exposure to COVID-19. The use

of our «Passport of Individual Radiosensitivity based on Cytogenetic Indicators» is a new strategy for the effective prevention of radiation-induced cancer through optimized laboratory examination of individuals exposed to ionizing sources of radiation.

Conclusion. The passportisation of professionals working in the field of IR contributes to improving the quality of outpatient examination by identifying individuals with increased individual radiosensitivity on the basis of cytogenetic indices of peripheral blood cells.

OCCUPATIONAL EXPOSURE OF MEDICAL PERSONNEL AND PATIENTS

Domina E.¹, Ivankova V.², Glavin O.¹

¹ *R.E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology of NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

² *National Cancer Institute of the Ministry of Health of Ukraine, Kiev, Ukraine*

Occupational exposures raise major concern worldwide about radiation safety of the staff and patients. The primary population groups affected by occupational radiation exposure are medical personnel: radiographers, radiation oncologists, invasive cardiologists. Among medical personnel, invasive cardiologists are exposed to the highest degree of radiation. Adverse medical and biological effects of occupational exposures depend on the duration of exposures and increase the degree of carcinogenic risk.

Currently, there is a worldwide tendency towards the development of various methods of cancer diagnostics in radiotherapy. The most dangerous in terms of radiation risk for patients is computed tomography (CT) performed with the use of contrast.

The development and implementation of new technologies, improvement of medical diagnostic devices reduce the dose load on patients. However, the collective dose of medical exposure is increasing due to the use of new highly informative high-dose examinations. In recent years, the number of chest CT scans per person has increased dramatically due to the spread of COVID-19 infection. According to international recommendations, if a CT scan is prescribed repeatedly, the patient should be informed of the possible radiation risks. Highly radiosensitive individuals require special attention. For example, about 10% of CT scans are performed on children and adolescents under 18 years old. In Germany and the United States, this figure is 13% and 20% respectively. However, it should be taken into account that in the majority of cases, the benefit of CT procedures may be considerably greater than radiation damage. For the population of Ukraine in the conditions of a long radioecological crisis after the Chernobyl catastrophe, the relevance of such diagnostic examinations is obvious.

The number of interventional diagnostic procedures has increased recently. These examinations are performed by puncture access followed by radioscopy control. Angiographic examinations are characterized by a high radiation exposure of both staff and patients. Their duration and complexity depend on the individual characteristics of the examinees and the specific clinical

situation. The most vulnerable are professionals with high individual radiosensitivity (IRS) of the body. When exposed to the same dose of radiation exposure at the same dose, the radiation and carcinogenic risk of these individuals vary widely.

The authors developed and approved by the Ministry of Health of Ukraine the «Passport of individual radiosensitivity of humans according to cytogenetic indices», which was approved by the Ministry of Health of Ukraine. The idea of the passport is to determine the sensitivity of the body of individual professionals to exposure to a radiation factor. It is based on cytogenetic indices of peripheral blood cells using G_0 - and G_2 -tests. The «gold standard» of bioindication/biodosimetry of radiation injuries is the analysis of frequency and spectrum of chromosome aberrations in human peripheral blood T-lymphocytes responsible for antitumor protection of the organism. The high mobility of lymphocytes in the bloodstream, the distribution of lymph nodes throughout the body, the ability of lymphocytes to accumulate chromosome aberrations allow us to judge the radiosensitivity of the organism as a whole. Elevated spontaneous levels of chromosome aberrations due to radiation markers provide information about accumulation of mutations and previously received radiation exposure (G_0 -test). The frequency of radiation-induced aberrations under the conditions of «provocative» irradiation of T-lymphocytes provides information on the genetically determined IRS of the examined patient (G_2 -test). When an elevated spontaneous level of chromosomal rearrangements coincides with a high IRS, the greatest radiation and carcinogenic risk is to be expected. Such a situation is a warning signal for the necessity of more in-depth medical examinations of professionals with high IRS for the purposes of primary prevention of radiogenic cancer. In addition, it has been established that with the rise in the length of service in the field of radiation exposure, the genetic instability of blood lymphocytes of examined radiologists with high IRS increases more than twice, potentially surging the risk of radiogenic cancer.

The above-mentioned highlights the need to pay closer attention to additional irradiation of the population, including specialists in the field of radiation hygiene, due to the radiation diagnostics, protection of vital organs and tissues with obligatory control of dose load. Special attention should be paid to preventive measures aimed at preserving immunity in professionals who continue to work in the field of radiation exposure (radiation medicine, nuclear power industry, uranium mining industry).

РАННІ РЕЗУЛЬТАТИ РОЗРОБКИ НОВОГО ДОЗИМЕТРИЧНОГО МАТЕРІАЛУ ДЛЯ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ

Дутчак У.М.¹, Ізюв Т.А.^{1,2}, Адамів В.Т.³

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна

²Комунальне некомерційне підприємство Львівської обласної ради «Львівський онкологічний регіональний лікувально-діагностичний центр», Львів, Україна

³Інститут фізичної оптики імені Ореста Григоровича Влоха, Львів, Україна

Вступ. На сьогодні залишається актуальною проблема мінімізації доз радіаційного опромінення здорових частин тіла пацієнта в процесі променевої терапії онкологічних хворих, викликана різницею форм перерізу пучка гамма-випромінювання та самої ракової пухлини. З огляду на це широко обговорюється необхідність візуалізації просторового розподілу дози опромінення в тканинах людського тіла при радіотерапії. Для цього необхідними є спеціальні дозиметри, які дозволяють отримувати інформацію про розподіл дози опромінення як на поверхні (2D-дозиметри), так і в об'ємі (3D-дозиметри) тіла. 2D- і 3D-дозиметри такого типу можна реалізувати лише на основі фізичного явища – оптично стимульованої люмінесценції (ОСЛ).

Основною складовою ОСЛ дозиметрів є робочий елемент, у якому збуджуються власні або утворюються стабільні центри люмінесценції при радіаційному опроміненні. Це означає, що ефективність робочих елементів ОСЛ дозиметрів в основному визначається матеріалом, з якого вони виготовляються. Тому, на сьогодні, продовжуються інтенсивні пошуки і дослідження різних матеріалів, особливо матеріалів перспективних для виготовлення 2D- і 3D- дозиметрів на основі ОСЛ.

Метою дослідження було запропонувати новий дозиметричний матеріал та вивчити його придатність для ОСЛ дозиметрії.

Матеріали та методи. Для реалізації поставленої мети нами було обрано один із перспективних дозиметричних матеріалів – леговане скло триборату літію, який є аналогом біологічної тканини відносно взаємодії з іонізуючим опроміненням і може застосовуватись в умовах високих рівнів радіації, впливу якої піддаються лікарі-радіологи в процесі променевої терапії. Скло триборату літію прозоре у широкому оптичному спектрі, стабільне і недорогівартісне, таким чином, є придатним та рентабельним для застосування в ОСЛ дозиметрії. З метою дослідження придатності триборату літію для вищевказаного виду дозиметрії була укладена «Угода про співпрацю між Кафедрою онкології та радіології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького з підрозділом Львівського онкологічного центру і відділом матеріалознавства Інституту фізичної оптики імені О.Г. Влоха (01.07.2021 – 01.07.2026)».

Для оцінки та вивчення придатності скла триборату літію для ОСЛ дозиметрії було виготовлено зразки із використанням даного матеріалу, які надалі було опромінено квантами в діапазоні доз 1-3 Гр на дистанційному γ -терапевтичному апараті «ТЕРАГАМ» $Co(60)$ у Львівському онкологічному регіональному лікувально-діагностичному центрі. Надалі проведено серію спектроскопічних досліджень γ -опромінених зразків при кімнатній температурі, зокрема спектрів поглинання і спектрів збудження люмінесценції.

Результати. За результатами даного етапу дослідження нами було вдосконалено технологію отримання зразків триборатного скла легованого сріблом із подальшим успішним виготовленням зразків дозиметричних елементів. Виконано первинне дослідження умов збудження та реєстрації ОСЛ із метою побудови дозиметричних залежностей у діапа-

зоні 0-3 Гр. Цей діапазон обрано з огляду на те, що повна експозиція призначеної лікарем-променевим терапевтом дози для конкретної злоякісної пухлини в декілька десятків Гр (наприклад, 50-70 Гр) повинна бути розподілена на відповідну кількість етапів.

Висновки. Проведений нами поглиблений аналіз даних щодо триборату літію продемонстрував наявність ще одного потенційного перспективного напрямку застосування цього матеріалу – нейтронотерапії, яка на сьогодні все ширше імплементується в медичній практиці. Це спричинено підвищеною чутливістю триборату літію до нейтронів завдяки наявності ізотопів літію Li(6) і бору B(10) з великим поперечними перерізом взаємодії з тепловими нейтронами.

СУЧАСНІ ТЕХНОЛОГІЇ В ПЛАНУВАННІ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ

Іванкова В.С.¹, Дьоміна Е.А.², Хруленко Т.В.¹, Барановська Л.М.¹, Главін О.А.²

¹ДНП «Національний інститут раку»,
Київ, Україна

²Інститут експериментальної патології,
онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького
НАН України, Київ, Україна

Вступ. Невід'ємною частиною діагностики і моніторингу різних захворювань організму людини, у тому числі й онкологічних, є застосування рентгенологічних методів дослідження. Дуже важливо захворювання діагностувати на більш ранніх термінах для швидшого проведення лікування. Проте онкологічні захворювання досить часто виявляють за наявності метастазів, тобто вже у стані неоперабельності. При таких поширених формах онкологічних захворювань радикальні методи хірургічного втручання стають недоступними і для лікування застосовується в основному променева або хіміопроменева терапія. Для коректного планування променевої терапії необхідно одержання якісних і максимально інформативних діагностичних зображень. Для цього використовуються ультразвукове дослідження (УЗД), комп'ютерна томографія (КТ), магнітно-резонансна томографія (МРТ). Проте для ранньої діагностики, оцінки ефекту лікування, а також рецидиву захворювання часто потрібні більш чутливі методи візуалізації, здатні допомогти локалізувати пухлинне зображення і вибрати тактику лікування. Останніми роками великий інтерес викликає метод радіонуклідної візуалізації — позитронно-емісійна томографія (ПЕТ). Цей метод доповнює діагностичний процес інформацією про метаболічні розлади в осередках ушкодження.

Мета дослідження – надати сучасні дані про ефективність застосування позитронної емісійної комп'ютерної томографії (ПЕТ-КТ) і ПЕТ магнітно-резонансної томографії (ПЕТ-МРТ) для діагностики, оцінки поширеності, ранньої відповіді на специфічну терапію, прогнозування результатів лікування, його ефективності та моніторингу раку шийки матки (РШМ), а також для ефективного й інформативного використання ПЕТ для планування сучасної конформної променевої терапії (дистанційної і брахітерапії).

Матеріали та методи. Проведено пошук літературних джерел, опублікованих у сучасній науко-

вій літературі із цієї проблеми. Було опрацьовано 61 джерело, присвячене вивченню результатів клінічних досліджень, діагностичних, прогностичних можливостей ПЕТ із ¹⁸F-фтордезоксиглюкозою (ПЕТ із ¹⁸F-FDG).

Результати. Представлені дані щодо можливостей методів діагностики від УЗД до ПЕТ-КТ, ПЕТ-МРТ-технологій з ¹⁸F-FDG у візуалізації стану первинного осередку, достовірного контролю ефективності лікування та моніторингу результатів променевої терапії або комплексної терапії, а також диференційної діагностики променевих ускладнень, віддалених метастазів і рецидивів захворювання або генералізації онкологічного процесу при оцінці ефективності протипухлинного лікування РШМ.

Висновки. Для планування конформної ПТ і БТ необхідно використовувати сучасні візуальні технології з урахуванням інтегрованих комп'ютерних програм оконтурювання пухлини-мішені та органів ризику за МРТ-, КТ- та ПЕТ-КТ-МРТ-технологіями відповідно до сформульованих радіотерапевтами і медичними фізиками вимог щодо формування терапевтичного дозного розподілу у трьох площинах та об'ємі, що дозволяє оптимізувати завдання за обсягом опромінення і знижувати дозове навантаження на органи ризику. Тому залучення МРТ, ПЕТ-КТ до планування конформної ПТ і БТ виправдане, незважаючи на збільшення економічних витрат на ПТ, показання до якої мають бути розширені, особливо в період надзвичайної ситуації. ПЕТ має велике значення у визначенні метастатичної дисемінації, діагностиці рецидиву пухлини, виборі стратегії і тактики лікувальних заходів та оцінці їхньої ефективності.

ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПРОМЕНЕВИХ РЕАКЦІЙ ПРИ ХІМІОПРОМЕНЕВІЙ ТЕРАПІЇ РАКУ ШИЙКИ МАТКИ

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

ДНП «Національний інститут раку»,
Київ, Україна

Вступ. Вибір оптимального плану опромінення, при якому первинна пухлина і зони її регіонарного поширення підлягають максимальному деструктивному впливу з мінімальним променевим навантаженням на «критичні» органи, є головним у плануванні поєднаного хіміопроменевого лікування хворих на місцевопоширені форми раку шийки матки (МП РШМ).

Поєднання променевої терапії (ПТ) з використанням радіомодельючих цитостатичних препаратів або із системною поліхіміотерапією (ПХТ) може призвести до збільшення проявів загальної, місцевої токсичності, а також може зрости кількість непрогнозованих індивідуальних реакцій.

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

Мета дослідження. Пошук засобів профілактики й лікування променевих реакцій та ускладнень із метою підвищення якості життя як критерію ефектив-

ності консервативної хіміорадіотерапії хворих на МП РШМ.

Матеріал і методи. Нами була проведена хіміопротонна терапія (ХПТ) 298 хворим на місцево поширений рак шийки матки ІІВ-ІІІВ стадією пухлинного процесу (T2b-3bN0-1M0) за розробленими методами комплексної консервативної поєднаної променевої терапії (ППТ) з використанням радіомодифікуючих властивостей хіміопрепаратів цисплатину, тегафуру, гідроксисечовини. 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. визначали тактику ППТ.

Кожній хворій з огляду на поширеність пухлинного процесу, його топографічні особливості, була індивідуально визначена тактика ППТ за критеріями оптимального опромінення обсягу зони пухлинного ураження і зон регіонарного поширення та критерієм неперевиконання рівня толерантності здорових тканин.

Результати досліджень. Нами було проаналізовано місцеві променеві і хіміопротонні реакції з боку «критичних» органів у процесі і після лікування та в найближчі 3 місяці після його завершення.

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.

Так, катаральні епідерматити І ступеня були виявлені в межах 44,1-48,8% у хворих з усіх груп, а реакції ІІ ступеня, тобто більш виражені променеві дерматити, становили 5,1-11,4%. У пацієнток досліджуваних груп ранні променеві цистити спостерігалися в межах 23,5-29,3% і у 23,1% хворих із контрольної групи. Післяпроменеві ректити І ступеня контролювались у межах 14,3-23,5%, а реакції ІІ ступеня – 5,7-9,8%.

Прояви місцевих променевих реакцій із 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. Усім пацієнткам призначали адекватну терапію супроводу при проведенні ППТ.

Висновок. Застосування сучасних технологій топометричної підготовки (індивідуальне комп'ютерне планування та коректне відтворення запланованого курсу поєднаної променевої терапії), а також профілактика ранніх променевих реакцій, що включає комплекс місцевих і системних терапевтичних медикаментозних заходів запобігання пошкодженню й забезпечення своєчасного відновлення шкіри і слизових оболонок «критичних органів та тканин», своєчасна корекція лікувальних програм, адекватна корекція загальносоматичного статусу і динамічний моніторинг як під час хіміопротонної терапії, так і після закінчення лікування хворих на місцевопоширені форми раку шийки матки, — створюють умови

для багатопланової профілактики пізніх післяхіміопротонних ускладнень.

ФОРМУЛЮВАННЯ ТЕОРІЇ БІОЛОГІЧНОЇ ДІЇ НАДНИЗЬКОЧАСТОТНОГО МАГНІТНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ ТА ВИКОРИСТАННЯ ЇЇ ПРИНЦИПІВ У ПАТОГЕНЕТИЧНОМУ ЛІКУВАННІ ПІЗНІХ ПРОМЕНЕВИХ ПОШКОДЖЕНЬ

Кіхтенко І.М., Хворостенко Ю.М.

*Дніпровська державна медична академія,
кафедра онкології та медичної радіології,
м. Дніпро, Україна*

Вступ. Нова ера променевої терапії, що настає із введенням у практику цифрової техніки для комп'ютерного планування та реалізації лікування за допомогою прискорювачів, підняла якість променевого лікування на новий рівень.

Водночас, малий радіотерапевтичний інтервал, необхідність підведення до злоякісної пухлини високих доз обумовлює розвиток у більшості хворих ранніх променевих пошкоджень різного ступеня тяжкості, котрі стають підґрунтям до розвитку пізніх променевих пошкоджень, що мають прогресуючий розвиток та вкрай низьку відповідь на відомі методи лікування.

Мета дослідження. За результатами наших експериментальних і клінічних досліджень сформулювати теорію біологічної дії електромагнітного випромінювання наднизької частоти (ЕМВ ННЧ).

Матеріали та методи. Експериментальне дослідження біотропних параметрів ЕМВ ННЧ проведено на 24 тваринах обох статей, масою 200-240 г, що були поділені на 3 групи, у яких вивчали латентний період, тривалість, амплітуду потенціалу дії та хронічність при дії на м'яз ЕМВ ННЧ промислової частоти з індукцією – від 0 до 28 мТл та більше.

Клінічну ефективність отриманих в експерименті біотропних значень ЕМВ ННЧ вивчали у 14 хворих із найбільш складною, прогресуючою патологією – пізньою променевою виразкою («гарячою» та «холодною») після дистанційної гамма- та рентгентерапії раку молочної залози, шкіри, вульви, меланоми та інших.

Опромінювали патологічне вогнище ЕМВ ННЧ напруженістю від 11 до 28 мТл і більше, по 2-10 хвилин за сеанс на поле, 15-25 сеансів на курс, 3-7 курсів з інтервалом між ними 2-4 тижні.

Результати. Експериментальні дослідження на щурах визначили біотропні параметри ЕМВ ННЧ, які закономірно, у кожного ссавця стимулюють чи пригнічують функцію поперечно-смугастих м'язів цілісного організму за рахунок прямого впливу ЕМВ ННЧ на заряди механізму трансмембранного переносу іонів при м'язовому скороченні. Оскільки системи, які здійснюють трансмембранне перенесення іонів, забезпечують виконання клітиною будь-якої гістологічної приналежності безлічі звичайних клітинних функцій, включаючи підтримку клітиною необхідної форми, клітинний транспорт, взаємодію клітин та виробництво енергії, біосинтез ліпідів, білків, контроль клітинного циклу, то цілком очевидним є факт, що вплив на процеси трансмембранного перенесення іонів дозволить коригувати характеристики клітинної

життєдіяльності, у томі числі клітин, що відповідають за репарацію пошкодженого регіону.

Отже склався категоричний силогізм, де: системи транспортного переносу іонів всіх клітин відповідають за їх функцію, ЕМВ ННЧ силою Лоренца прямо впливає на системи транспортного переносу іонів, тому вплив ЕМВ ННЧ на систему м'язового скорочення, що здійснюється за рахунок транспортного переносу іонів, закономірно його змінює.

З огляду на це, в експерименті виявлені характеристики ЕМВ ННЧ, які прямо впливають на системи транспортного переносу іонів, посилюючи чи пригнічуючи функцію їх клітин, а функція клітин, що відповідають за репарацію променевих пошкоджень також підпорядкована системам транспортного переносу іонів, отже, вплив на системи транспортного переносу іонів дозволить активувати чи пригнітити функцію цих клітин.

Результати клінічних досліджень виявили ефективність лікування хворих як із «гарячими», так і «холодними» пізними променевими виразками, що відрізняються патогенезом, де ЕМВ ННЧ у першому випадку використовувалось у режимі, що активує функцію клітин, у другому – пригнічує.

При цьому повна епітелізація відбулась у 13 з 14 хворих. В останнього була частковою, імовірно, через недостатність тривалості лікування.

Таким чином, на підставі отриманих експериментальних та клінічних результатів пропонується теорія механізму біологічної дії ЕМВ ННЧ: «Механізм біологічної дії ЕМВ ННЧ полягає у стимуляції або пригніченні функції клітин тканин живого цілісного організму, що викликається дією сили Лоренца на заряди опромінених тканин певної маси, і при цьому вид ефекту, який викликається, залежить від напруженості ЕМВ ННЧ, а ступінь його виразності – від напруженості та часу впливу».

Висновки. На підставі експерименту запропонована теорія механізму біологічної дії ЕМВ ННЧ, яка з найшла своє підтвердження та застосування у лікуванні хворих на пізні променеві пошкодження.

РОЛЬ МЕТОДІВ ГІБРИДНОЇ ВІЗУАЛІЗАЦІЇ В КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ ЛІКАРІВ З ПРОМЕНЕВОЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ЯДЕРНОЇ МЕДИЦИНИ

П.О. Король, О.В. Щербіна, В.П. Івчук
Національний університет охорони здоров'я
України імені П.Л. Шупика, Київ, Україна

Вступ. У сучасній медичній практиці існує чимало різноманітних діагностичних методів, які спрямовані на раннє та точне отримання інформації про наявність і розташування патологічного процесу в організмі людини. У клінічній практиці з променевої діагностики та ядерної медицини для покращення ефективності діагностики доцільним є використання гібридних технологій мультимодальної візуалізації, таких як ОФЕКТ/КТ (однофотонна емісійна комп'ютерна томографія / комп'ютерна томографія), ПЕТ/КТ (позитронна емісійна томографія / комп'ютерна томографія), ПЕТ/МРТ (позитронно емісійна томографія / магнітно-резонансна томографія),

ОФЕКТ/ПЕТ/КТ (однофотонна емісійна комп'ютерна томографія / позитронна емісійна томографія / комп'ютерна томографія).

Мета дослідження. Визначити діагностичні можливості гібридних систем візуалізації в клінічній практиці лікарів з променевої діагностики та ядерної медицини

Результати. Завдяки інтегруванню найсучасніших модулів ОФЕКТ, ПЕТ, КТ та МРТ мультимодальні системи використовуються в різних галузях клінічної медицини. Комбінація цих методів дозволяє визначити більш чітку локалізацію, розмір, поширення та природу патологічного процесу в будь-якій частині тіла людини, забезпечити ранню й більш точну діагностику, що, відповідно, підвищує ефективність планування лікування, контроль ефективності лікування, зменшення хірургічних ризиків. Все це в результаті підвищує якість лікування пацієнта загалом. Можливість проведення різних видів сканування за один підхід зменшує для пацієнта необхідну кількість візитів у лікувальний заклад, що, у свою чергу, підвищує комфортність медичного обслуговування.

Висновки. Методи гібридної мультимодальної візуалізації застосовуються з метою використання в різних галузях клінічної медицини, зокрема в онкологічній, кардіологічній, ендокринологічній та неврологічній практиці. Комплексне впровадження системи управління якістю діагностичних досліджень, як кінцевий результат, дає змогу підвищити ефективність цих досліджень і гарантувати «довіру» до методів, встановлених ними діагнозів або необхідних клінічних висновків. Слід зазначити, що необхідне подальше оснащення лікувальних закладів сучасною діагностичною апаратурою, у тому числі гібридними апаратами, для вирішення завдань клінічної та діагностичної медицини.

ОЦІНКА СТУПЕНЯ ВИРАЖЕНОСТІ ПЕРИФОКАЛЬНОГО НАБРЯКУ ШКІРИ У ХВОРИХ НА ВТОРИННО-НАБРЯКОВИЙ РАК ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ ЗА ДАНИМИ МРТ

Красносельський М.В., Білий О.М.
Державна установа «Інститут медичної
радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва
Національної академії медичних наук України»,
Харків, Україна

Вступ. Вторинно-набрякова форма раку грудної залози (РГЗ) виникає приблизно в 4-5 разів частіше і, на відміну від первинної форми, на погляд деяких авторів, являє собою вузловий рак, що ускладнився лімфогенним метастазуванням, блоком відтоку лімфи і приєднаним набряком грудної залози.

Перебіг цієї форми раку особливо несприятливий. Лікування вторинно-набрякового раку грудної залози (ВНРГЗ) є складною невирішеною проблемою. Використання хіміотерапії в лікуванні дозволяє впливати як на первинну пухлину, так і на її мікрометастази. Використовують комбінації хіміопрепаратів із різним механізмом дії, що потенціуює протипухлинний ефект і знижує ризик розвитку медикаментозної резистентності.

Мета дослідження. Розробити спосіб оцінки ступеня вираженості перифокального набряку шкіри у

хворих на вторинно-набряковий рак грудної залози. Запропонований спосіб дозволить удосконалити оцінку ефективності неoad'ювантної поліхіміотерапії (НПХТ) хворих на ВНРГЗ із використанням МРТ.

Матеріали та методи. Обстежено 34 хворих на ВНРГЗ до лікування на апараті МРТ Philips Intera 1.5. Далі хворим було проведено до 8 циклів НПХТ залежно від коефіцієнта інтенсивності набряку за даними МРТ.

Результати. Хворим на ВНРГЗ до проведення НПХТ проводять МРТ та в Т2-режимі відбирають зрізи з трьох площин із візуалізацією перифокального набряку і розрахунком його середнього індексу Т2н та визначенням індексу паренхіми Т2п, визначають коефіцієнт інтенсивності набряку (Кін) за співвідношенням Т2н/Т2п, при Кін менше 1,15 оцінюють ступінь набряку як низькоінтенсивний і проводять НПХТ у стандартному режимі, а при Кін понад 1,15 – ступінь набряку високоінтенсивний і здійснюють НПХТ посиленим курсом. Перифокальний набряк в Т1-режимі МРТ не накопичує контраст і візуалізується у вигляді ділянок, які іноді не можна чітко відмежувати від навколишньої паренхіми, що ускладнює вимір його величини. У Т2-режимі перифокальний набряк візуалізується у вигляді більш світлої, ніж паренхіма, ділянки, що дозволяє чітко встановити його межі і провести необхідні вимірювання. Це зображення верифікує ступінь гідратації тканин, тому посилення Т2-сигналу перифокально відображає розвиток набряку як ознаки порушення мікроциркуляції і/або відтоку лімфи. За результатами власних досліджень встановлено, що всі хворі з високоінтенсивним набряком мали показник Кін більше 1,15, а з низькоінтенсивним набряком – нижче 1,15.

Висновки. Використання оцінки ступеня вираженості перифокального набряку шкіри хворих на ВНРГЗ дозволить об'єктивно оцінити інтенсивність набряку тканин паренхіми грудної залози при її пухлинному ураженні; скоригувати тактику лікування до початку проведення НПХТ.

ЕМОЦІЙНИЙ СТАН ЛІКАРІВ-РАДІОЛОГІВ ТА ПРОМЕНЕВИХ ТЕРАПЕВТІВ В УМОВАХ РОБОТИ ПІД ЧАС ВОЄННОГО СТАНУ В УКРАЇНІ

Красносельський М.В., Кирилова О.О.,
Михайлов Д.В.

Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України», Харків, Україна

Актуальність. Актуальність теми підтримки ментального здоров'я медичних працівників в умовах воєнного стану не викликає сумніву, оскільки події, пов'язані із веденням активних воєнних дій, можуть негативно вплинути на загальне психологічне благополуччя будь-якої людини, не винятком є і медичні співробітники, які надають допомогу на території, що піддаються постійним ракетним атакам. На сьогодні, коли війна має гібридний характер, і ворог використовує інформаційний вплив на психіку людей через новини, фотографії в Інтернеті та засоби масової інформації, це викликає додатковий стрес для психіки людини, яка може бути психологічно травмо-

вана, хоча не перебувала в епіцентрі бойових дій і не брала в них безпосередню участь. У результаті медичні працівники, допомагаючи онкологічним хворим, стикаються із сукупністю стресових факторів, що зумовлює посилення стресу. На тяжкість емоційного стану впливають не тільки фактори воєнних дій ворога, а ще й фактор додаткового навантаження внаслідок збільшення кількості пацієнтів, а саме переміщених осіб, які потребують медичних послуг, та фактор роботи із стресовим контингентом онкологічних хворих. Робота лікаря-променевого терапевта містить у собі багато завдань та відповідальності, треба мати професійну компетентність щодо розрахунку дози і точності спрямованого опромінювання, нести особистісну відповідальність за прийняття рішень, які суттєво впливають на якість лікування й тривалість життя пацієнта, проявляти підтримку та співчуття онкохворому. Все це виснажує медичний персонал радіологічних відділень. І з часом можуть виникати соматичні прояви психічного перевантаження: головний біль, підвищення артеріального тиску, проблеми з пам'яттю та концентрацією уваги, розлади сну, депресивні настрої, відстороненість, втома, тривога, може розвинути синдром емоційного виснаження.

Мета роботи. Вивчити показники психоемоційного стану медичного персоналу радіологічного відділення, що працюють під час воєнних дій в Україні.

Матеріали та методи. Було проведено аналіз результатів опитування 22 осіб медичного персоналу, які працюють у відділі радіологічної онкології Державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України», із них 10 лікарів-радіологів та променеви́х терапевтів та 12 медичних сестер. Дослідження проводилось у рамках НДР «Оцінити стан психічної травматизації та копінг-стратегії медичного персоналу онкологічного закладу в умовах бойових дій» (№ держреєстрації 0123U100223, Шифр НДР НАМН 03.23). Психоемоційний стан лікарів вивчали за допомогою скринінг-тесту «Термометр дистресу», шкали скарг BFB, методики діагностики рівня емоційного вигорання В.В. Бойко, опитувальника MBI-GS, шкали резильєнтності, шкали оцінки рівня реактивної та особистісної тривожності за Ч.Д. Спілбергером (в адаптації Ю.Л. Ханіна) та авторської анкети для визначення рівня вторинної травматизації лікарів.

Результати. За результатами аналізу отриманих даних встановлено, що на початку війни середній показник рівня дистресу становив 6,3 бала (за 10-бальною шкалою, де 1 – мінімальний рівень дистресу, 10 – максимальний рівень, що призводить до дезадаптації і неможливості виконувати свої обов'язки). Через рік цей показник був декілька нижче і становив 4,5 бали. Усі обстежені (100%) відзначили в себе на початку війни наявність фізичних та емоційних проблем, найбільш частими були: проблеми зі сном, почуття втоми, погіршення пам'яті та концентрації уваги, почуття страху, тривоги, гніву. Через рік 90,9% обстежених визначали фізичні та емоційні проблеми, найчастіше вони вказували на наявність втомлюваності, нервозності, тривоги, депресивного стану, але показник за експрес-діагностикою неврозу був на низькому рівні (5,2 бала). Відмічається середній

рівень резильєнтності (21,3 бала), що вказує на достатній потенціал для подолання стресових ситуацій. Встановлено, що середні показники за шкалами «Емоційне виснаження» (16,6±5,4), «Деперсоналізація» (8,1±2,54) та «Редукція професійних обов'язків» (33,4±5,72) відповідали середньому рівню. Загалом по групі фази стресу не сформовані (резистенція – 33,5, виснаження – 23,0, напруга – 20,3). Отримані дані вказують на сприятливі умови праці в установі, організовані керівництвом, підтримувальну та чуйну атмосферу в колективі, що сприяє кращій адаптації медичного персоналу до стресової ситуації.

Висновки. Таким чином, аналіз отриманих результатів свідчить про нагальну необхідність проведення комплексу підтримувальних психологічних заходів, спрямованих на емоційну підтримку та підвищення рівня стресостійкості медичного персоналу радіологічних відділень, що працюють з онкологічними хворими під час воєнного стану в Україні, це може бути корисним як для підвищення рівня якості їх життя, так і для підвищення ефективності їх професійної діяльності.

ПІДХОДИ ДО МЕДИКО-ПСИХОЛОГІЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ОНКОХВОРИХ У ДЕРЖАВНІЙ УСТАНОВІ «ІНСТИТУТ МЕДИЧНОЇ РАДІОЛОГІЇ ТА ОНКОЛОГІЇ ІМ. С.П. ГРИГОР'ЄВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

Красносельський М.В., Кулініч Г.В.,
Кирилова О.О.

*Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України»,
Харків, Україна*

Актуальність. Наразі напрямок розвитку системи реабілітації в Україні має активну підтримку на державному рівні. До основних завдань медичної реабілітації відносять: відновлення здоров'я пацієнтів, усунення патологічних процесів та попередження ускладнень і рецидивів, відновлення або часткова чи повна компенсація втрачених функцій, психологічна підтримка та підвищення якості життя. Наша установа не є винятком і активно підключилася до розробки та впровадження реабілітаційних заходів у процес медичного лікування.

Мета роботи. Представити стан надання реабілітаційних послуг онкохворим у відділенні променевої патології, реабілітації та паліативної медицини ДУ «ІМРО НАМН України».

Матеріали та методи. Дослідження проводилося на базі відділення променевої патології, реабілітації та паліативної медицини Державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України», також залучалися положення про відділення, мультидисциплінарну реабілітаційну команду, річні звіти про роботу відділення та установи.

Результати. Процес реабілітації онкологічних пацієнтів є невід'ємною частиною комплексного протиракового лікування. Це складний тривалий процес, який потребує не тільки кваліфікованого підходу

лікарів, а й мотивації пацієнта до відновлення. Реабілітаційна допомога, що організована у відділенні променевої патології, реабілітації та паліативної медицини, включає цілий комплекс лікувальних і відновлювальних заходів, зокрема:

- Проведення реконструктивно-пластичних операцій на шлунку та підшлунковій залозі з протезуванням мезентеріальних і порталних судин, великі резекції при пухлинах печінки та колоректальному раку.
- Проведення реконструкції грудних залоз після радикальних мастектомій із використанням васкуляризованих TRAM шматків, а також їх гетерореконструкції з використанням еспандерів і алопротезів.
- Реконструктивно-пластичні операції на трахеї та магістральних судинах при оперативному лікуванні хворих з онкопатологією ларинго-трахеобронхіальної системи із супутньою ішемічною хворобою міокарда із застосуванням апарата АКШ.
- Реконструктивно-відновлювальні та пластичні операції при місцево-поширених новоутвореннях шиї (трахея, стравохід, щитоподібна залоза, екстракраніальні магістральні судини).
- Реконструктивно-відновлювальні та пластичні операції при місцево-поширених новоутвореннях органів грудної клітки (реконструктивно-відновлювальні операції на грудному відділі трахеї при рубцевих та пухлинних змінах, інтраторакальних магістральних судинах при новоутвореннях верхньої апертури та середостіння).
- Реконструктивно-пластичні операції при лікуванні раку простати та інших пухлин сечовидільної системи.
- Реконструктивно-пластичні операції при пізніх променевих ушкодженнях шкіри, підшкірної клітковини, пізніх променевих норичях із закриттям великих дефектів васкулярними зовнішніми шкірно-підшкірними фаціальними шматками.
- Медикаментозна терапія.
- Фізіотерапія.
- Дієтотерапія.
- Психологічна реабілітація, а також низка інших методів, спрямованих на відновлення фізичного та психологічного здоров'я пацієнтів.

Лікарями забезпечується комплексний підхід завдяки роботі мультидисциплінарної реабілітаційної команди, до якої входять: завідувач відділення, лікар-онкохірург; лікар-онкоотоларинголог, лікар-онкогінеколог; лікар-клінічний онколог; лікар-терапевт; лікар фізичної та реабілітаційної медицини; лікар-радіолог, лікар-невропатолог; психолог, лікар, що курирує хворого.

Незважаючи на активні бойові дії у Харківському регіоні, за 2022 рік фахівцями установи було надано реабілітаційну допомогу понад 200 онкологічним хворим, зокрема з променевими ушкодженнями, проведено 36 реконструктивно-відновлювальних оперативних втручань. З 1 травня 2023 року на вимогу Наказу НАМН України № 26 від 14.04.2023 р. «Щодо забезпечення надання реабілітації допомоги» в установі відділення променевої патології, реабілітації та палі-

ативної медицини готово до прийому на реабілітацію хворих зі складу сил безпеки та оборони.

Застосовані підходи реабілітації зумовлені необхідністю усунення ускладнень, пов'язаних з особливостями променевої терапії, яка може спричинити тяжкі ускладнення для внутрішніх органів та систем організму. Організація комплексного індивідуального підходу до реабілітації, який враховує фізіологічні особливості організму хворого, складності наслідків опромінення, деякі інші медичні аспекти, дає можливість у досить стислий термін поліпшити самопочуття пацієнта, підвищити рівень його якості життя.

Важливу роль у реабілітації відіграє психологічна робота із пацієнтом, що спрямована на корекцію емоційної та поведінкової сфер особистості хворого. Психологічний супровід після курсу променевої терапії включає роботу із хворим для корекції психоемоційного стану, підтримку мотивації до подальшого лікування й відновлення, формування моделей поведінки онкохворого, спрямованих на подолання негативних наслідків променевої терапії.

Висновки. Використання комплексного підходу до вибору методів реабілітації, командна робота спеціалістів різних напрямків та врахування індивідуальних потреб пацієнтів дозволяє істотно поліпшити не тільки їх соматичний, а й психологічний стан і покращити рівень їх якості життя.

ДИНАМІКА РІВНЯ НК-КЛІТИН У ХВОРИХ НА КОЛОРЕКТАЛЬНИЙ РАК ПІСЛЯ ПРОВЕДЕННЯ РАДІОЧАСТОТНОЇ АБЛЯЦІЇ

Кузьменко О.В., Сорочан П.П.,
Ольховський Д.В.

*Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України»,
Харків, Україна*

Вступ. Природні клітини-кілери (НК-клітини, CD16/56+-лімфоцити) — одна із ланок природного імунітету. Клітинами-мішенями для них є практично всі ядромісні клітини. Однак найвищу активність НК-клітини проявляють відносно пухлинних клітин. Більшість дослідників вважає, що роль НК-клітин полягає в імунному нагляді з метою антинеопластичного захисту організму. Активність НК-клітин залежить від особливостей пухлинних клітин та конкретних умов, за яких розвивається патологічний процес. Радіочастотна абляція (РЧА) метастазів у печінку є перспективним методом лікування вторинних уражень печінки при генералізованій пухлинній хворобі. Таким чином, актуальним є вивчення змін кількості та функціональної активності НК-клітин у хворих на колоректальний рак (КР) після РЧА.

Мета дослідження. Виявлення змін експресії рецепторів НК-клітин та їх кількості після РЧА метастазів КР у печінку.

Матеріали та методи. Клініко-лабораторне обстеження проведено 22 хворим на КР із метастазами у печінку. Усім хворим встановлено IV стадію захворювання (T3N0M1), гістологічно визначалася аденокарцинома помірного ступеня злоякісності (G2). У першій групі 12 хворим під епідуральною анестезією

та ультразвуковим наведенням виконано радіочастотну абляцію метастазів КР у печінці з коагуляцією пункційних каналів із використанням апарата Covidien Cool-tip™ E Series. Другу групу (контроль) становили 10 хворих на КР із метастазами в печінку без проведення абляції.

Визначення кількості НК-клітин у периферичній крові здійснювали за допомогою лазерної проточної цитофлуориметрії (FC-500, Beckman Coulter, США) з використанням флуоресцентних мічених моноклональних антитіл (Beckman Coulter, США) до CD16/56, аналогічним способом, також проводили визначення експресії активуючого (CD335+(NKp46)) та інгібуючого (CD 159a+(NKG2A)) рецепторів на НК-клітинах. Абсолютний рівень НК-клітин та їх рецепторів у крові визначали за їх відсотком відповідно до абсолютної кількості лімфоцитів, яку отримували при диференційному підрахунку лейкоцитів.

Статистичну обробку проводили за допомогою пакета програм Statistica 13.3 EN (StatSoft, США). Показники мали розподіл, відмінний від нормального, описова статистика наведена у вигляді медіани, нижнього та верхнього квантилів – Me (Q25; Q75). Різницю при $p < 0,05$ вважали статистично значущою.

Результати. Було визначено, що відсоток НК-клітин у периферичній крові хворих у групі лікування РЧА після втручання був значно вищим порівняно з контрольною групою. Медіани становили 14,8% та 9,3% відповідно. РЧА-індукована теплова коагуляція приводила до зростання частки та абсолютної кількості НК-клітин, які мали збільшену експресію рецепторів активації (CD335+ (NKp46)) та зменшену експресію рецептора супресії (CD 159a+ (NKG2A)). Під час термоабляції відбувається значне вивільнення антигенів пухлин. Це, можливо, призводить до насичення організму пухлинними антигенами та полегшує розпізнавання їх імунітетними клітинами. Крім того, імовірно, білки теплового шоку (HSP, Heat shock proteins) відіграють важливу роль в індукції імунної відповіді у пацієнтів після РЧА. Отже, РЧА стимулює вроджений протипухлинний імунітет шляхом безпосереднього посилення цитотоксичності клітин-природних кілерів для подолання «вिसлизання» пухлинних клітин з-під нагляду імунної системи. Очевидно, необхідні подальші дослідження можливостей РЧА у формуванні специфічного протипухлинного імунітету.

Висновки. Було виявлено, що, крім безпосереднього термічного впливу на пухлинні клітини, РЧА може бути тригером формування протипухлинної імунної відповіді.

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНИЙ ДІАГНОЗ КИШКОВИХ РОЗЛАДІВ В ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ ПІСЛЯ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ НА ДІЛЯНКУ МАЛОГО ТАЗУ (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК)

Кулініч Г.В., Панов О.В., Кульчаєва Т.В.

*ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМУ України»,
Харків, Україна*

Вступ. Променева терапія на ділянку малого таза використовується при лікуванні багатьох зло-

якісних новоутворень. Ця методика може застосовуватись як неоад'ювантна, ад'ювантна терапія та як паліативне лікування.

Результати лікування визначаються не тільки контролем пухлини, а й ускладненнями, які можуть виникати у хворих. Радіаційно-індуковані зміни не обмежуються анатомічними межами. До того ж у результаті невеликих змін у травному тракті, які зумовлені променевою терапією, може дестабілізуватися субклінічна патологія, що була у хворого раніше, також можуть спостерігатися розлади травлення, не пов'язані з променевою терапією.

Мета дослідження. Провести на прикладі клінічного випадку диференційний діагноз кишкових розладів після променевої терапії у хворого з карциномою прямої кишки та неспецифічним виразковим колітом (НВК).

Матеріали та методи. Клінічне спостереження пацієнта К. 53 років, який надійшов у відділення променевої патології та паліативної медицини для лікування ускладнень променевої терапії після передопераційного дистанційного опромінення ділянки малого таза з приводу раку прямої кишки T₃N₂M₀ III ст. у сумарній осередковій дозі 50 Гр. Обстеження й лікування проводилися в умовах ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України» (ДУ «ІМРО НАМН України»).

Результати. Представлено проведений послідовний диференціальний діагноз симптомів та скарг хворого після променевої терапії на ділянку малого таза, а саме ректальні кровотечі, здуття живота, нудота, діарея, виразний метеоризм, біль у животі, ділянці прямої кишки, ануса, імперативні позиви до дефекації. Також у хворого спостерігались синдроми мальабсорбції і мальдигестії, що було підтверджено даними клініко-лабораторних та інструментальних досліджень. При колоноскопії у хворого було діагностовано НВК з ураженням прямої, сигмоподібної та ободової кишок, ЗНУ н/амп. відділу прямої кишки, нориця с/амп. відділу прямої кишки, що формується. Проведена біопсія.

Патоморфологічний висновок. Хронічний активний виразковий коліт із формуванням крипт-абсцесів, зі збереженням залозистих структур. Стінка товстої кишки з хронічною виразкою.

Висновки. Характер ушкодження травного тракту залежить від виду променевої терапії, що проводиться, дози, способу підведення дози, особливостей розсіювання енергії випромінювання в тканинах, супутньої патології. Також треба пам'ятати інші можливі причини кишкових розладів, що не пов'язані з променевою терапією, це такі захворювання, як НВК, хвороба Крона, на тлі яких часто розвиваються новоутворення кишківника, порушення функції щитоподібної залози, побічна дія ліків, нераціональне харчування тощо.

ПРОМЕНЕВА ТЕРАПІЯ В ЛІКУВАННІ РЕЦИДИВУЮЧОЇ АМЕЛОБЛАСТОМИ. КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Кухар А.Ф., Серьогіна Н.М., Крулько С.І.
ТОВ «Український центр томотерапії»,
Томоклінік, Кропивницький, Україна

Вступ. Амелобластома – це доброякісна одонтогенна пухлина, яка зазвичай локалізується в кістці нижньої або верхньої щелепи, походить із залишкового епітелію зачатка зуба, епітелію одонтогенних кіст, багатощарового плоского епітелію або епітелію емалевого органа. Молекулярно-генетичні фактори, що сприяють онкогенній трансформації одонтогенного епітелію в амелобластому, тісно пов'язані з дисрегуляцією з мітоген-активованою протеїнкіназою та сигнальних шляхів WNT/b-катеніну. Амелобластома є рідкісною пухлиною, вона становить близько 1% усіх одонтогенних пухлин. Вона вражає всі вікові групи, але частіше чоловіків 30-60 років. За типом клітин амелобластома розділяється на звичайну, однокістозну, периферичну та метастазуючу. Рентгенологічно амелобластома виглядає як одно- або мультифокальне, рентгенопрозоре ураження та описується як «мильна бульбашка». Головний метод лікування амелобластоми – хірургічний, але через неможливість радикалізму на цій анатомічній ділянці обличчя, додатково може застосовуватися дистанційна променева терапія (ДПТ). Хірургічне лікування – це енукеція пухлини, крайова або сегментарна резекція щелепи. Роль ДПТ наразі доведена в неоперабельних або рецидивуючих випадках.

Мета дослідження. Оцінка ефективності використання ДПТ, а саме методики інтенсивно-модульованої променевої терапії (IMRT), у пацієнта з рецидивуючим перебігом амелобластоми верхньої щелепи.

Матеріали та методи. Пацієнт Ш., чоловік 75 років, мав візуальну пухлину в правій щічній ділянці. Пацієнт скаржився на постійні прострілюючі болі в обличчі справа, зниження слуху, відсутність носового дихання, деформацію обличчя. З анамнезу: хворіє з 2008 року, сім разів проводилося хірургічне лікування різного ступеня складності. На момент початку променевої терапії була відсутня передня стінка верхньощелепної пазухи, пухлина мала розміри 82*81*100 мм на верхній щелепі праворуч та поширювалась на праву очницю, клиноподібну кістку, порожнину носа, заповнювала всю верхньощелепну пазуху праворуч, донизу поширювалась по ротоглотці до надгортаника. У Томоклінік проведена ДПТ методикою IMRT на лінійному прискорювачі Tomotherapy HD на всю ділянку пухлини та післяопераційний дефект РВД 2 Гр СВД 60 Гр, лікування проводилось 5 днів на тиждень. Пухлинний об'єм становив (GTV) – 334 см³, клінічний об'єм (CTV) – 456 см³, запланований об'єм опромінення (PTV) – 625 см³. Кожен сеанс ДПТ проводився з щоденним візуальним контролем (IGRT). Обмеження на критичні оточуючі структури не перевищували допустимі та становили: права привушна залоза середня доза (D_{mean}) 15,93 Гр; правий кришталік D_{mean} = 5,16 Гр, праве око D_{mean} = 21 Гр; правий зоровий нерв D_{mean} = 52,78 Гр при максимальній дозі (D_{max}) 53,97 Гр; праве середнє вухо D_{mean} = 46,5 Гр. Покриття 95% PTV становило 98% ізодози.

Результат. Курс ДПТ у пацієнта доведений до запланованої дози без перерви. Протягом курсу лікування пацієнта здійснювався ретельний догляд за ротовою та носовою порожнинами, проводилися дезінтоксикаційна й протигрибкова терапії. Гостра токсичність оцінювалась згідно із загальними крите-

ріями оцінки побічних ефектів (СТСАЕ версії 4.0). У пацієнта спостерігався мукозит Grade 2 та променевий дерматит Grade 1. Об'єм пухлини під час лікування зменшився на третину за даними IGRT. Клінічно на кінець курсу ДПТ відмічалась значна позитивна динаміка — відновилось дихання через правий носовий хід, менше турбувала закладеність правого вуха, значно зменшилась потреба в знеболювальних засобах. Перший контроль проведений через 8 тижнів: розміри пухлини становили 57*55*72 мм, тобто пухлина зменшилась на 30%. Гостра променева реакція регресувала.

Висновки. Застосування ДПТ, а саме методики IMRT, дозволило значно зменшити об'єм пухлини, рівень гострої токсичності під час лікування та досягти задовільних результатів комбінованого лікування. Променева терапія, як додаткова, важлива опція в лікуванні амелобластоми, може розглядатися як варіант лікування при місцевопоширеному неоперабельному процесі.

SUPPORT OF UKRAINIAN CANCER CENTERS DURING THE WAR: HELP UKRAINE GROUP (HUG) EFFORTS

Kovalchuk N.¹, Zeliskyi R.²,
Beznozenko A.³

¹ *Stanford Radiation Oncology Department, Stanford Cancer Center, Stanford, CA, USA*

² *Spizhenko Clinic, Kyiv, Ukraine*

³ *National Cancer Institute, Kyiv, Ukraine*

Background and Purpose. Radiotherapy in Ukraine sustained significant damages since the 2014 Russian invasion, which was exacerbated further by the full-scale invasion in 2022. After 2014 occupation of Crimea and parts of Donbas, Ukraine lost access to 7 RT centers with 18 external beam radiotherapy (EBRT) machines (17% of total). Currently, 2 additional RT centers are under occupation; 3 RT centers sustained heavy shelling and equipment damage. Despite the ongoing war, Ukrainian cancer centers installed 3 new linear accelerators, with 14 linear accelerators pending installation. The purpose of this work is to describe the efforts of Help Ukraine Group (HUG) in supporting Ukrainian cancer centers and, in particular, radiotherapy, during the war.

Methods and Results. Help Ukraine Group (HUG) was formed to garner support for Ukrainian cancer centers in response to the full-scale Russian invasion of Ukraine. Oncology practitioners with Ukrainian roots practicing in the United States of America and Australia established connections with oncology leaders in Ukraine to create a feedback loop of establishing a need and providing support for the need. HUG members provide support for oncology and radiation oncology services by shipping supplies, providing automation software, and creating training materials and training opportunities abroad for Ukrainian oncology practitioners. HUG members collaborate with vendors currently supporting Ukraine and we appeal to all the industry partners to support the aging linear accelerator fleet in Ukraine with enhancing maintenance, providing spare parts, upgrading the software. Cancer centers with newly installed linear accelerators also require support in facilitating their clinical launch in the time

of war. Training the personnel, supplying them with the tools they need to treat the patients is critical in these challenging conditions. Automation tools can help simplifying and streamlining the workflow in the environment of increased patient volume and decreased staffing. Professional organizations and cancer institutions can help with offering training materials and opportunities for attending professional conferences and training abroad. Up to date, HUG together with Global Medical Knowledge Alliance (GMKA) secured 25 training positions for oncology practitioners abroad. In addition, HUG is organizing virtual training courses and translating the donated training materials into Ukrainian.

Conclusions. Even if the Russian war against Ukraine were to stop today, the long-lasting effect of the decimated healthcare system in Ukraine will last for years to come. The effective cancer recovery plan in Ukraine must have radiotherapy at its heart, with precise coordination between governing bodies, professional organizations, patient organizations, multidisciplinary professionals, and industry. But all these efforts start with individuals, and the individual power and will of Ukrainians to fight for their cancer patients is truly inspiring.

STANFORD VMAT TOTAL BODY IRRADIATION (TBI) TECHNIQUE USING AUTO-PLANNING SCRIPTS

Kovalchuk N., Lozko Yu.,
Severyn Yu.

Stanford Radiation Oncology department, Stanford Cancer Center, Stanford, CA, USA

Purpose. With the rapid development of Bone Marrow Transplantation (BMT) in Ukraine, there is a need in setting up Total Body Irradiation (TBI) programs across the country. We created the Varian Eclipse auto-planning scripts and shared them with the public to make the VMAT TBI using Varian C-arm linear accelerators more wide-spread. Recently, ASCT2031 multi-institutional clinical trial allowed the use of VMAT TBI based on the Stanford technique. Here, we report on our initial experience of treating Stanford VMAT TBI technique using the scripts so institutions in Ukraine can adapt this technique.

Methods. From October 2019 to February 2023, 75 patients were treated with VMAT TBI at our institution. Organ sparing depended on the regimen: myeloablative (lungs, kidneys, and lenses); non-myeloablative (lungs, kidneys, lenses, gonads, brain, and thyroid). Treatment planning was performed using Eclipse Scripting Application Programming Interface (ESAPI) auto-planning scripts. Data on patient, treatment details, and dosimetric indices were collected. Robustness was evaluated for the first ten patients by performing local and global isocenter shifts of 5 mm. Treatment was delivered using IGRT for every isocenter and every fraction. In-vivo measurements were performed on the matchline between the VMAT and AP/PA fields and on the testes for the first fraction.

Results. Median patient age was 13 years (range, 1 – 64). The patient height and width range were 83.6-197.3 cm and 24.9-60.3 cm, respectively. Forty-eight percent of patients were treated using myeloablative and 52% nonmyeloablative regimens. For all patients the

lungs, lungs-1cm, and kidneys D_{mean} were consistently spared to $59.8 \pm 4.7\%$, $43.0 \pm 6.5\%$, and $70.9 \pm 7.7\%$ of the prescription dose, respectively. Gonadal sparing ($D_{mean} = 31.5 \pm 5.9\%$) was achieved for all patients with benign disease. In addition, brain and thyroid was spared for these patients. For nine patients, VMAT TBI offered additional organ sparing (liver, heart, and previously irradiated areas) and possibility to perform the simultaneously integrated boost. The average PTV D_{1cc} was $120.3 \pm 6.6\%$ for all patients. PTV D_{1cc} correlated with patient height and width ($R^2 = 0.62$ and 0.53). Sixteen patients (21.3%) with height < 116 cm were treated with 3-isocenter VMAT only plans, 59 patients (78.6%) were treated with 3-4 isocenter VMAT plans in head-first-supine position and 1-3 AP/PA plan in feet-first-supine position. Rotational platform was used to change the patient orientation. For the first 10 patients, robustness evaluation showed that the PTV D_{max} and lungs D_{mean} are insensitive to small positioning deviations between the VMAT isocenters ($1.1 \pm 2.4\%$ and $1.2 \pm 1.0\%$, respectively). The average matchline dose measurement indicated patient setup was reproducible ($96.1 \pm 4.5\%$ relative to planned dose). For the first 35 patients, treatment time, including patient setup and beam-on, was 47.5 ± 9.5 min.

Conclusions. VMAT TBI is a modern alternative to conventional 2D TBI treatment offering the possibility of organ sparing, dose painting, accurate and robust treatment using IGRT. The automated scripts enable streamline planning with consistent plan quality.

ПРОМЕНЕВА ТЕРАПІЯ МІСЦЕВОПОШИРЕНОГО РАКУ ШИЙКИ МАТКИ: QUO VADIS?

Мазур Ю.Ю.¹, Дутчак У.М.¹, Ізю Т.А.^{1,2}

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра онкології та медичної радіології, Львів, Україна

²Комунальне некомерційне підприємство Львівської обласної ради «Львівський онкологічний регіональний лікувально-діагностичний центр», Львів, Україна

Вступ. Рак шийки матки (РШМ) залишається одним із найпоширеніших злоякісних новоутворень, діагностованих у жіночого населення у світі. Тоді як, коли у пацієнок із I стадією захворювання 5-річна виживаність становить понад 73%, у когорті із місцевопоширеним РШМ цей показник становить всього лиш лише 55%. Це обумовлює необхідність впровадження нових стратегій лікування для подальшого покращення результатів у даної групи пацієнок.

Метою даного дослідження було розглянути сучасні парадигми променевої терапії (ПТ) РШМ, зокрема застосування ПТ із модуляцією інтенсивності (intensity-modulated radiotherapy, IMRT), адаптивної брахітерапії з 3D-візуалізацією (3D image-guided adaptive brachytherapy, 3D-IGABT), використання стереотаксичної ПТ тіла (stereotactic body radiotherapy, SBRT) як потенційної заміни у тих випадках, коли брахітерапія протипоказана.

Матеріали та методи. Здійснено пошук публікацій (оригінальні дослідження, оглядові статті чи тези доповідей) на тему ПТ як методу лікування міс-

цевопоширеного РШМ у базі даних PubMed із використанням ключових слів «РШМ», «ПТ», «хіміопроменева терапія», «IMRT», «брахітерапія», «SBRT», «імунотерапія».

Результати. IMRT — це метод ПТ, який забезпечує висококонформний розподіл дози порівняно зі звичайними методами 2D- або 3D-конформної ПТ, одночасно мінімізуючи дозу для сусідніх органів. Це досягається завдяки використанню кількох статичних бімлетів або дуг із модуляцією об'ємної інтенсивності та програмного забезпечення зворотного планування, яке може оптимізувати розподіл дози на основі встановлених обмежень і цільових пріоритетів. Успіх IMRT у досягненні такого висококонформного розподілу дози залежить від точності окреслення цільового об'єму та якості використовуваного зображення. IMRT також дозволяє підвищувати дозу для уражених тазових і парааортальних лімфатичних вузлів за допомогою послідовних або одночасних інтегрованих методів посилення, коли КТ для планування поєднується із діагностичними зображеннями, отриманими, зокрема, за допомогою ПЕТ-сканування. Чимало досліджень продемонстрували зниження гострої токсичності, особливо шлунково-кишкової, сечостатевої та гематологічної, при використанні IMRT у лікуванні місцевопоширеного РШМ порівняно з 2D- або 3D-конформною ПТ, без погіршення результатів контролю пухлини.

3D-брахітерапія може доставлятися під контролем КТ або МРТ. МРТ вважається «золотим стандартом», оскільки вона необхідна для візуалізації та контурування залишкового об'єму пухлини після проведення дистанційної ПТ. Розподіл дози й оптимізація досягаються за допомогою різних типів МРТ-сумісних аплікаторів. Згідно з даними низки досліджень, вдається досягнути покращення місцевого контролю та результатів виживання, а також зниження токсичності у випадку застосування 3D-IGABT порівняно з 2D-брахітерапією. Крім того, аналіз економічності ефективності, проведений у США, показав, що 3D-IGABT є більш економічно ефективним методом порівняно з 2D-брахітерапією, таким чином обґрунтовуючи його рутинне використання при лікуванні місцевопоширеного РШМ.

SBRT — це тип дистанційної ПТ, за допомогою якої високі дози радіації на фракцію (зазвичай > 5 Гр/фракцію) точно доставляються до мішені за одну або декілька фракцій. Останніми роками SBRT вважали конформною альтернативою брахітерапії для посилення ПТ, особливо у пацієнтів, для яких протипоказана брахітерапія з огляду на анатомічні особливості або супутні захворювання. Однак згідно з результатами низки досліджень, посилення (буст) SBRT при місцевопоширеному РШМ характеризується нижчою ефективністю порівняно з брахітерапією та може асоціюватися із серйозними небажаними явищами. Таким чином, слід бути обережним при розгляді цієї методики у пацієнок із місцевопоширеним РШМ, яким протипоказана брахітерапія, і її рекомендується застосовувати лише в контексті клінічних досліджень, приділяючи особливу увагу розподілу дози в кишечнику. У випадку застосування SBRT для лікування олігометастатичного РШМ відзначається покращення частоти відповіді та місцевого контролю.

Висновки. ПТ відіграє важливу роль у лікуванні місцевопоширеного РШМ. Технології радіаційної онкології стрімко прогресують за останні два десятиліття. Використання IMRT і 3D-IGABT дозволяє значно покращити результати лікування та профілі токсичності для пацієнок із місцевопоширеним РШМ. Інші технологічні інновації, такі як використання підсилення (бусту) SBRT для заміни брахітерапії, пов'язані із підвищеною токсичністю та зниженням ефективності, тому їх слід використовувати обережно та лише в контексті клінічних досліджень.

ВПЛИВ ТЕРАПЕВТИЧНОГО ОПРОМІНЕННЯ НА ОКИСНІ ПРОЦЕСИ У ПЕРИФЕРИЧНІЙ КРОВІ ХВОРИХ НА РАК ШИЙКИ МАТКИ

Маковецька Л.І.¹, Іванкова В.С.², Дьоміна Е.А.¹

¹Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, Київ, Україна

²ДНП «Національний інститут раку» МОЗ України, Київ, Україна

Вступ. Рак шийки матки (РШМ) є однією з глобальних проблем, з якою стикаються жінки репродуктивного віку. Це найбільш поширене злоякісне новоутворення жіночих статевих органів в усьому світі, що посідає четверте місце як за захворюваністю, так і за смертністю серед усіх нозологічних форм раку жіночого населення. За даними Національного канцер-реєстру України 2021-2022 рр., РШМ посідає друге місце за захворюваністю на злоякісні новоутворення і за смертністю у віковій категорії 30–54 роки. Основним методом лікування хворих на РШМ у більшості випадків є променева терапія, що передбачає підведення високих терапевтичних доз до пухлинного вогнища. При цьому, незважаючи на сучасні підходи до променевого лікування, опромінення зазнають тканини і органи з оточення пухлини. Біохімічні, молекулярні, хромосомні та інші аномалії в здорових клітинах онкологічних хворих змінюють їх функціональний стан і можуть сприяти формуванню важких променевих ускладнень, у тому числі розвитку вторинного раку. Тому ефективність лікування хворих на РШМ є однією з гострих і актуальних проблем у сучасній онкології та клінічній радіобіології. Особливої уваги дослідників набуває вивчення біохімічних та цитогенетичних змін у здорових високо-радіочутливих клітинах із оточення пухлини, до яких відносяться, зокрема, лімфоцити циркулюючого пулу крові, до та після проведення терапевтичного опромінення для прогнозу і профілактики променевих ускладнень.

Мета дослідження. Дослідити особливості впливу терапевтичного опромінення на зміни біохімічних показників, що характеризують окисні процеси, у периферичній крові хворих на РШМ.

Матеріали та методи. Дослідження виконано на зразках периферичної крові 27 хворих на РШМ до та після терапевтичного опромінення віком від 30 до 66 років (середній вік — 49,2 року), від яких отримали інформовану згоду на використання клінічних даних у наукових цілях. Хворі проходили лікування у Національному інституті раку МОЗ України. У всіх

хворих гістологічно підтверджено клінічний діагноз РШМ та визначено стадію пухлинного процесу відповідно до Міжнародної класифікації пухлин TNM (8-ма редакція, 2017 р.) – T₁₋₃N₀₋₁M₀. Групу контролю становили здорові жінки відповідного віку. Визначали інтенсивність генерування супероксидного аніон-радикала (O₂⁻) лімфоцитами периферичної крові (ЛПК) та про-антиоксидантне співвідношення у гемолізаті методами індукованої хемілюмінесценції. Статистичну обробку результатів проводили з використанням програм MS Excel. Для оцінки наявності достовірної різниці використовували t-критерій Student.

Результати. Аналіз отриманих даних дозволив виявити достовірне (p≤0,05) збільшення в 1,42 раза інтенсивності генерування O₂⁻ у ЛПК та в 1,21 раза про-антиоксидантного співвідношення у гемолізаті хворих на РШМ до початку променевого лікування порівняно із групою контролю. Це свідчить про активацію прооксидантних процесів у крові цих хворих, що слугує підґрунтям розвитку окисного стресу і подальших цитогенетичних змін/порушень. Терапевтичне опромінення хворих на РШМ призводило до посилення досліджуваних процесів: зареєстровано підвищення середньогрупового значення інтенсивності генерування O₂⁻ у ЛПК в 1,40 раза та показника про-антиоксидантного співвідношення в 1,33 раза відносно значень відповідних показників до початку лікування. Виявлена широка міжіндивідуальна варіабельність значень показників у крові хворих вказує на важливість персоналізованого підходу до їх лікування. Отримані дані свідчать про інтенсифікацію окисних процесів у крові хворих на РШМ уже до початку лікування і їх посилення після променевої терапії, що є провокуючим фактором у виникненні ускладнень після лікування.

Висновки. Терапевтичне опромінення хворих на РШМ викликає інтенсифікацію генерування супероксидного аніон-радикала та зміщення про-антиоксидантної рівноваги в крові у бік її прооксидантної складової, що вказує на розвиток окисного стресу, який є передумовою виникнення пошкоджень у здорових (немагнілізованих) клітинах з оточення пухлини і, таким чином, високого ризику розвитку ранніх та віддалених променевих ускладнень, у тому числі радіаційно-асоційованого раку. Результати дослідження корисні для індивідуально-обґрунтованої променевої терапії онкогінекологічних хворих із використанням засобів захисту здорових клітин від опромінення, що сприятиме підвищенню ефективності лікування й покращення якості життя хворих.

АД'ЮВАНТНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА РАК ЕНДОМЕТРІЯ I-II (T1-2N0M0) З ПІДВИЩЕНИМ РИЗИКОМ РЕЦИДИВУВАННЯ

Міхановський О.А., Сухіна О.М., Харченко Ю.В., Кругова І.М., Моїсеєнко Ю.А.

Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України», Харків, Україна

Вступ. Протягом останніх двох десятиріч в Україні відзначається зростання захворюваності на рак ендометрія (РЕ), який, за даними Бюлетеня Націо-

нального канцер-реєстру України, нині становить 28 випадків на 100 000 жіночого населення (у 2007 р. – 26,4), а показник смертності на 2017 р. становив 6,6 на 100 000 жінок.

Одним із найбільш актуальних і перспективних напрямків в онкології, який дозволяє глибше зрозуміти етіологію та патогенез зл�оїсного росту, процеси, які відбуваються в організмі хворого, є вивчення молекулярно-біологічних маркерів (МБМ), що характеризують апоптоз, проліферацію клітини і ангиогенез. Проте досі не визначені найбільш значущі молекулярно-біологічні маркери для прогнозування перебігу хвороби і вибору обґрунтованої терапії. Вирішення цих проблем дасть можливість індивідуалізувати лікування онкологічних хворих.

Мета роботи. Удосконалення способу комбінованого лікування хворих на РЕ I-II (T1-2N0M0) стадії на підставі вивчення молекулярно-біологічних особливостей пухлини і визначення їх прогностичного значення.

Матеріали та методи. У 125 хворих на РЕ I-II (T1-2N0M0) стадії проведено аналіз рівнів МБМ (VEGF, Vcl-2, Ki-67, ER, PR) з урахуванням ступеня диференціювання пухлини, глибини її інвазії в міометрій, локалізації в порожнині матки та їх бальна оцінка. Для вибору тактики подальшого лікування у хворих на РЕ з негативним рецепторним статусом (ER – негативн., PR – негативн.) оцінювали в балах за шкалою кожний із досліджуваних показників. Далі встановлювали інтервали сумарного значення балів – S, залежно від якого обирали програму комплексної ад'ювантної терапії хворим на РЕ.

Результати. Розроблена стратегія комбінованої ад'ювантної терапії на підставі визначення групи підвищеного ризику рецидивування РЕ.

S до 6 балів – проводили контактну променеву терапію до піхвового рубця на апараті АГАТ-В шляхом підведення до нього системи овоїдів. Разова осередкова доза (РОД) становила 3,5 Гр, СОД – 28 Гр за 8 фракцій.

S = 7–12 балів – проводили післяопераційний курс дистанційної променевої терапії (ДПТ) на апараті РОКУС-АМ або Сіпас-600 у режимі класичного фракціонування СОД на точки А/В 46 Гр на ділянку малого таза і шляхи регіонарного метастазування, РОД становила 2 Гр. З подальшою брахітерапією до піхвового рубця СОД 28 Гр та трьома циклами ад'ювантної хіміотерапії (АХТ) за схемою ТК – паклітаксел 175 мг/м²; карбоплатин АУС х 6 – 1 д, кожні три тижні.

S не менше 13 балів – після проведення дистанційної та контактної променевої терапії додають ще 6 циклів АХТ за схемою ТАР – цисплатин 75 мг/м² – 1 д, паклітаксел 175 мг/м² – 1 д, доксорубіцин 50 мг/м² – 2 д, кожні три тижні.

Висновки

Серед хворих на РЕ I-II (T1-2N0M0) стадії існує група пацієнтів із високим ризиком виникнення рецидиву захворювання, що обумовлює удосконалення методів їх лікування.

Розроблений спосіб дозволяє індивідуалізувати схему комбінованого ад'ювантного лікування, попередити виникнення рецидивів у пацієнтів Ia та Ib стадії РЕ й зменшити частоту виникнення рецидивів у пацієнтів II стадії у 1,5 раза.

АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РАК ВУЛЬВИ II-III (T1-3N0-1M0) З НЕОАД'ЮВАНТНОЮ ХІМІОПРОМЕНЕВОЮ ТЕРАПІЄЮ

Міхановський О.А., Сухіна О.М., Харченко Ю.В., Щит Н.М., Теплова М.А.

Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України», Харків, Україна

Вступ. Рак вульви (РВ) – порівняно рідкісна онкопатологія, її частота становить 3-8% у структурі гінекологічного раку і 1-2% у структурі всіх зл�оїсних пухлин у жінок. За даними літератури, п'ятирічна виживаність хворих на РВ становить 98%, 85%, 74% і 31%, відповідно до I-IV стадій захворювання. При локалізованих операбельних пухлинах без залучення л/вузлів загальна виживаність становить 90%; проте, у хворих із залученням до процесу лімфовузлів п'ятирічна загальна виживаність досягає 50%. У хворих за наявності трьох і більше уражених л/вузлів загальна 5-річна виживаність становить 30%; при залученні тазових л/вузлів – 10-15%.

Мета дослідження. Аналіз віддалених результатів комплексного лікування хворих на РВ II-III (T1-3N0-1M0) стадії.

Матеріали та методи. Об'єкт дослідження – матеріали, отримані при обстеженні і лікуванні 25 хворих на РВ II-III (T1-3N0-1M0) стадії віком від 54 до 81 року, що перебували на лікуванні у відділенні гінекологічної онкології Державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України». Серед них із II (T2N0M0) стадією було 13 хворих, із III (T1-3N0-1M0) – 12. В усіх хворих мав місце плоскоклітинний РВ. Хворим на РВ II-III (T1-3N0-1M0) стадії до операції проводився курс дистанційної променевої терапії (ДПТ) на ділянку вульви, а також пахових лімфовузлів за наявності метастазів СОД 30 Гр із радіомодифікацією цисплатином 100 мг (один раз на тиждень) з подальшим хірургічним лікуванням в обсязі розширеної вульвектомії за методом Бохмана. Післяопераційний курс ДПТ проводили через 2–3 тижні після операції до досягнення СОД 45–50 Гр. Пацієнткам із T1-3N1M0 РВ додатково проводився курс ДПТ на ділянку пахових лімфатичних вузлів СОД 40-45 Гр, а також 4-6 циклів ад'ювантної хіміотерапії за схемою: цисплатин + циклофосфан + вінкристин.

Результати. Рецидиви і метастази мали місце у 5 (20,0%) хворих на РВ. Із них у більшості була III стадія захворювання – 4 (80%) пацієнток. У 80,0% (4) хворих рецидиви і метастази були виявлені впродовж першого року після закінчення спеціального лікування. У хворих на РВ II (T2N0M0) стадії безрецидивна і п'ятирічна виживаність становили 92,3% і 100,0% відповідно. У хворих на РВ III (T1-3N0-1M0) стадії безрецидивна і п'ятирічна виживаність становили 66,7% і 83,3% відповідно.

Висновки. Запропонований спосіб комплексного лікування хворих на РВ II-III (T1-3N0-1M0) стадії з неоад'ювантною хіміопроменевою терапією дозволяє підвищити безрецидивну та п'ятирічну виживаність.

МІСЦЕ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ КРАНІАЛЬНИХ МЕТАСТАЗІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ НЕДРІБНОКЛІТИННИМ РАКОМ ЛЕГЕНІ З НАЯВНІСТЮ ДРАЙВЕРНИХ МУТАЦІЙ

Сафронова О.В.¹, Удатова Т.В.²

¹Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України,
Київ, Україна

²КП «Феофанія» ДУС, Всеукраїнський центр
радіохірургії, Київ, Україна

Вступ. За даними Національного канцер-реєстру, у структурі онкологічних захворювань населення чоловічої статі рак легені (РЛ) посідає перше місце. Краніальні метастази (мтс) трапляються у кожного п'ятого пацієнта на момент встановлення діагнозу, а наявність драйверних мутацій (рецептора епідермального фактора росту (EGFR) та гена кінази анапластичної лімфоми (ALK)) вірогідно підвищують ризик метастазування в головний мозок (ГМ) майже у 2 рази (Wei-Yuan Chang, 2018 р.). За даними Robin T.P. та співавт. (2018), мтс у ГМ частіше трапляються при НМРЛ із мутацією EGFR (25-45%) та ALK-позитивних пацієнтів (30-35%) порівняно з «диким» типом (15-30%). Однак при цьому загальна виживаність даних пацієнтів є вищою через те, що відкриваються нові терапевтичні опції, зокрема можливість призначення таргетної терапії. До появи інгібіторів тирозинкінази (ІТК) та ALK-інгібіторів II-III покоління променева терапія (ПТ) залишалась одним з основних методів терапії хворих із краніальними мтс. Вважалося, що завдяки даному методу лікування погіршується функція гемато-енцефалічного бар'єру (ГЕБ), що покращує здатність проникнення традиційних хіміотерапевтичних агентів у ГМ. Однак Le Pechoux (2016) описав, що тотальне опромінення головного мозку (WBRT) асоціюється з погіршенням якості життя та викликає такі явища, як гостра енцефалопатія, сомноленція, нейрокогнітивні порушення та депресія. З появою високотехнологічної дистанційної ПТ стало можливим виключати гіпокамп із поля опромінення, що знизило ризик виникнення нейрокогнітивного дефіциту в 3 рази (J. Kraeunbuehl, 2017). До того ж завдяки застосуванню стереотаксичної радіохірургії (SRS) стало можливим підведення максимальної лікувальної дози на пухлинне вогнище при мінімальному опроміненні оточуючих здорових тканин. Однак Colclough N. та співавт. (2021 р.) продемонстрували високу здатність проникнення через ГЕБ сучасних таргетних агентів (ТА). Таким чином, нами було вирішено виділити чіткі показання для призначення ПТ при краніальних мтс.

Мета дослідження. Проведення огляду досліджень, що були присвячені можливостям застосування ПТ у хворих на НДРЛ із краніальними мтс з наявністю драйверних мутацій, та представлення на принципах доказової медицини рекомендацій щодо застосування цієї методики в лікуванні даної категорії пацієнтів.

Матеріали та методи. Нами був проведений системний огляд 38 джерел літератури, оцінено рекомендації The National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®), Американського товариства клінічних онкологів (ASCO), Американського товариства радіацій-

них онкологів (ASTRO), Товариства нейроонкологів (SNO), Європейського товариства радіаційних онкологів (ESTRO), Європейського товариства медичних онкологів (ESMO). Нашим завданням було виділити чіткі критерії відбору пацієнтів, яким показано променеве лікування, оцінити результати загальної, безрецидивної виживаності та показники якості життя.

Результати. Згідно із сучасними рекомендаціями, профілактичне опромінення всього ГМ не покращує показники загальної виживаності (Т.М. Churilla, 2017). Комбінація традиційної хіміотерапії + WBRT у пацієнтів з олігометастатичним ураженням ГМ призводила до співставної загальної виживаності порівняно з монотерапією ІТК 1-го покоління, що ставить під сумнів доцільність призначення даного методу лікування у безсимптомних пацієнтів, враховуючи ймовірність виникнення побічних дій (Yang J.J., 2017). Однак у пацієнтів, у яких було виявлено більше ніж три мтс вогнища, комбінація ІТК+WBRT продемонструвала певну перевагу в збільшенні виживаності без прогресії майже у 2 рази порівняно із монотерапією ІТК I покоління (Zhi-Yong He, 2019). Проте, у пацієнтів з обмеженою кількістю мтс у ГМ застосування SRS збільшує медіану часу до інтракраніального прогресування у 2 рази (Miyawake E., 2019). Показаннями для проведення SRS можуть бути ситуації, коли в ГМ не більше ніж 15 мтс загальним об'ємом не більше 15 см³ (Milano M.T., 2020). Однак поява сучасних ТА II-III покоління змінила парадигми лікування в бік лікарської терапії. Та призначення ПТ перед початком прийому ІТК III покоління чи ALK-інгібіторів II-III покоління для пацієнтів навіть із прогресуючими мтс у ГМ не подовжило загальної та безрецидивної виживаності (A.E. Dohm, 2022). За даними ASCO-SNO-ASTRO (2022), у безсимптомних пацієнтів доцільно розпочинати лікування ІТК чи специфічними ALK-інгібіторами II-III покоління, а ПТ використовувати під час прогресування мтс у ГМ або при появі симптомів. Така послідовність забезпечує найкращу якість життя пацієнтів.

Висновки. Таким чином, показання до WBRT зменшились, до SRS – збільшились. Додавання WBRT не впливає на загальну виживаність, не грає ролі, якщо можна виконати SRS, призводить до затримки початку системної терапії, погіршує когнітивні функції та якість життя. Тому цей метод лікування можна розглядати при симптомних множинних та/чи крупних вогнищах (більш ніж 3-4 см, загальним об'ємом до 20 см³). За можливості призначення ІТК III покоління чи ALK-інгібіторів II-III покоління призначення ПТ слід відтермінувати до інтракраніального прогресування.

ПОКРАЩЕННЯ ЛОКАЛЬНОГО КОНТРОЛЮ ЗАВДЯКИ ВИКОРИСТАННЮ БРАХІТЕРАПІЇ У ПО- СІДНО-ПРОМЕНЕВОМУ ЛІКУВАННІ РАКУ ПРЯ- МОЇ КИШКИ НИЗЬКИХ ЛОКАЛІЗАЦІЙ

Свинаренко А.В., Старенький В.П., Сухіна О.М.,
Свинаренко А.А., Семененко К.В., Артюх С.В.,
Немальцова К.В., Мірошніченко Л.Г.

Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України», Харків, Україна

Вступ. Рак прямої кишки становить 6–8% у структурі захворюваності серед уперше зареєстрованих онкохворих. Ця нозологія посідає третє місце у структурі захворюваності на злоякісні пухлини, поступаючи місцем лише раку легень та раку молочної залози.

Основною метою передопераційної променевої терапії у лікуванні локалізованих та місцевопоширених форм раку прямої кишки є зниження ймовірності розвитку рецидивів у малому тазі за рахунок максимального зменшення розмірів первинної пухлини і зниження стадії пухлинного процесу. При цьому нині залишається невирішеною проблема адекватного локального контролю при раку прямої кишки низьких локалізацій, оскільки при тільки хірургічному лікуванні даної патології частота рецидивів у порожнині таза досягає 30-40%, а загальна п'яти-річна виживаність при II-III ст. становить близько 50%.

Мета дослідження. Покращення локального контролю при раку нижньоампулярного відділу прямої кишки і створення можливостей для виконання сфінктерозберігальної операції за рахунок використання HDR-брахітерапії раку в комплексному променевому лікуванні.

Матеріали та методи. Дослідження проведено серед 43 хворих на рак нижньоампулярного відділу прямої кишки стадій T2-3N0M0, яким на передопераційному етапі проведено поєднано-променеву терапію (дистанційне мегавольтне опромінення 40 Гр + брахітерапевтичний буст 12 Гр трьома фракціями по 4 Гр.). Контрольну групу становили 40 хворих аналогічних стадій, які отримували лише мегавольтне опромінення: 40 Гр на весь малий таз і буст на первинний осередок 12 Гр. Усім хворим стадію встановлено на основі колоноскопії і КТ, морфологічно пухлина відповідала аденокарциномі.

Результати. Встановлено, що після променевої терапії в основній групі хворих відстань від ануса до нижнього полюсу пухлини збільшилась майже у 2 рази (у середньому з 2,0 до 3,8 мм), тоді як у контрольній групі цей показник становив лише 1,3 (з 2,4 до 33 мм), $p < 0,05$, що свідчило про переведення пухлини в резектабельну стадію і створювало можливість для виконання сфінктерозберігальної операції.

Локальне прогресування захворювання, обмежене порожниною таза, настало в основній групі у 4 (9%) хворих, у контрольній – у 8 (20%) хворих, при цьому більш ніж 2/3 місцевих рецидивів розвивалося протягом перших двох років спостереження. При використанні точного критерію Фішера щодо частоти розвитку місцевих рецидивів ця різниця виявилася статистично достовірною ($p = 0,046$).

Найчастішим ускладненням лікування в обох групах був променевий ректит. Загалом цей побічний ефект розвивувався у 10 (23,1%) пацієнтів основної і у 8 (21,1%) хворих контрольної групи. При статистичному аналізі не встановлено достовірних відмінностей між основною та порівнюваною групами за частотою променевого ректиту (КП, $p > 0,05$).

Висновки. Включення брахітерапії у програму променевого лікування хворих на рак нижньоампулярного відділу прямої кишки дозволяє досягти кращої резектабельності і поліпшує локальний контроль, при цьому токсичність лікування залишається на прийнятному рівні.

ДОСВІД НАВЧАННЯ У ВІДДІЛЕННІ РАДІАЦІЙНОЇ ОНКОЛОГІЇ СТЕНФОРДА: КРАНІОСПІНАЛЬНЕ ОПРОМІНЕННЯ

Северин Ю.П.^{1,2}, Вінцевич Л.В.³

¹Лікарня ізраїльської онкології «ЛІСОД», с. Плюти, Київська обл., Україна

²Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ, Україна

³Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ» МОЗ України, Київ, Україна

Вступ. Краніоспінальне опромінення (далі — КСО) є основною формою лікування примітивних нейроектодермальних пухлин (далі — PNETs). Найпоширенішим типом PNET є медулобластоми з поширенням на краніоспінальну ділянку. Метою КСО є опромінення всієї черепно-спинномозкової осі з подальшим бустом, яке зазвичай додається на задню черепну ямку.

КСО зазвичай виконується з використанням 3D конформної променевої терапії, яка схильна до помилок через складність планування та розподілу лікування. Цей метод також призводить до неоднорідності дози й неконформності, що дає значну дозу для цільового об'єму передньої частини хребта.

Останніми роками було докладено зусиль, щоб включити сучасні методи лікування до КСО, зокрема променеву терапію з модульованою інтенсивністю (далі — IMRT), спіральну томотерапію та сканування протонним пучком (далі — PBS). Методи IMRT і томотерапії КСО створюють дуже конформні плани лікування за рахунок більшої інтегральної дози порівняно з 3D-конформним КСО. PBS використовує пік Бреग्га протонів для забезпечення більшого збереження здорових тканин, що знижує частоту вторинних злоякісних новоутворень і ускладнень. Однак установок із протонами мало через обмеження, пов'язані з великою площею, необхідною для розміщення обладнання, і високою вартістю експлуатації. Як наслідок, лікування протонами є нелегким.

Ще одна сучасна методика – об'ємно-модульована дугова терапія (далі — VMAT) КСО. На відміну від інших сучасних методик, VMAT-КСО не потребує спеціального обладнання, що робить VMAT-КСО більш доступним способом лікування.

Однією з головних перешкод у лікуванні КСО є час планування лікування. Група радіаційних онкологів Європейського товариства дитячої онкології (далі — SIOPE) розробила розширені рекомендації щодо розмежування цільового об'єму та надала рекомендовані структури, які слід враховувати при лікуванні КСО у дітей і молодих дорослих. Завдяки великій кількості критичних структур для контурингу та специфікаціям цільового об'єму планування лікування КСО може зайняти багато часу у фізиків, дозиметристів і радіаційних онкологів. Тому було докладено зусиль для автоматизації техніки лікування КСО без шкоди для якості плану.

Мета дослідження. Проаналізувати вимоги до контурингу критичних структур та об'ємів опромінення для процесу планування лікування за допомогою VMAT-КСО Varian Eclipse Application Programming Interface (далі — ESAPI) у США й порівняти з практичним досвідом у деяких медичних закладах України; для розуміння можливостей використання автома-

тизованої програми та зменшення необхідних зусиль без шкоди якості плану для пацієнтів VMAT-КСО.

Матеріали та методи. У відділенні радіаційної онкології Стенфорда ретроспективно було проаналізовано 100 контурингів пацієнтів (віком 5-44 років) для планування КСО. Були виділені стандартизовані органи ризику й узагальнені об'єми опромінення згідно з прийнятими рекомендаціями. Все це було спрямовано на підготовку та розроблення автоматизованої програми.

У НДСЛ ОХМАТДИТ в 2019 р. і понині було проліковано КСО 38 осіб до 18 років. Їм готували контуринг враховуючи рекомендації SIOPE і використовуючи планувальну систему Monaco.

Висновки. Для підготовки до автоматизованого планування в Стенфорді було приділено більше уваги критичним органам, зокрема слинним залозам, яєчникам (у дівчаток), сім'яним пухирцям (у хлопчиків), ніж у НДСЛ ОХМАТДИТ, що пов'язано з використанням більш сучасних методів візуалізації при проведенні симуляції при підготовці до променевого лікування.

ОСОБЛИВОСТІ ПЛАНУВАННЯ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ ПІСЛЯ COVID-19

Семененко К.О., Закрутько Г.О.,

Сухіна О.М., Старенький В.П.

*Державна установа «Інститут медичної
радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва
Національної академії медичних наук України»,
Харків, Україна*

Вступ. У травні 2023 року глава ВООЗ офіційно оголосив закінчення пандемії COVID-19, однак нагадав, що це не означає, що коронавірус більше не становить глобальної загрози здоров'ю людства. Згідно зі статистичними даними, на сьогодні у світі коронавірусну хворобу перенесли 687 297980 осіб. В Україні цифри випадків захворювання становили 5 518 614, із них 16 595 – смертельні. Велика кількість пацієнтів, що перехворіли на гострі форми COVID-19, перебуває лише на початку шляху до вилікування. Які наслідки треба очікувати після гострої фази інфекції SARS-CoV-2? Це залежить від поширеності та тяжкості вірусних уражень органів і систем. Незважаючи на велику кількість наукових публікацій, чітка картина віддалених наслідків інфекції залишається невивченою. В онкологічних пацієнтів ризик зараження коронавірусною інфекцією у 5 разів вищий, порівняно з пацієнтами без онкологічних захворювань, отже, такі хворі є особливо вразливою ланкою населення. Більш ранні дані про спалах COVID-19 у провінції Хубей виявили різницю у 6,2 раза вищої смертності пацієнтів з онкологією порівняно з раніше здоровими інфікованими.

Метою дослідження є оцінка стану різних функціональних систем організму онкохворих, що перенесли COVID-19, виявлення ознак постковідного синдрому та Long COVID для наступного визначення оптимальних умов для проведення антибластомної терапії й безпосередньо променевого лікування.

Матеріали та методи. На базі Державної установи «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва

Національної академії медичних наук України», у рамках науково-дослідницької роботи, набирається група пацієнтів, які, за даними медичної документації, у минулому, перенесли COVID-19. Всю групу пацієнтів обстежено терапевтом для виявлення постковідного синдрому, проведено комплексний аналіз гематологічних, біохімічних показників крові, імунологічних маркерів, використовували інструментальні методи дослідження (ультразвукова діагностика (УЗД), електрокардіографія (ЕКГ), функція зовнішнього дихання (ФЗД), комп'ютерна томографія). Дослідження проводилось на різних етапах лікування: перед спеціальним лікуванням, на етапі закінчення курсу лікування та в процесі динамічного нагляду. Порівняльний аналіз показників між групою пацієнтів, що перенесли COVID-19, та контрольною групою онкологічних хворих, які не хворали на COVID-19.

Результати. Планування та проведення безпосередньо променевої терапії на базі Інституту проводилось згідно з рекомендаціями ESMO та ESTRO. Зокрема, оцінювалась можливість для кожного пацієнта розробити скорочений або прискорений курс опромінення. Крім того, згідно з рекомендаціями ВООЗ, пацієнти й співробітники Інституту дотримувались всіх правил індивідуального захисту.

Відповідно до мети та завдань дослідження на етапі підготовки до курсу променевої терапії важливим було оцінити гематологічні показники. Порівняно з контрольною групою, у хворих, які перенесли вірусну інфекцію SARS-CoV-2, спостерігалось зниження рівня гемоглобіну, що, імовірно, є наслідком запалення, характерного для COVID-19. Вірогідних розбіжностей за рівнем тромбоцитів між групами не було у зв'язку із значним діапазоном коливань цього показника у хворих обох груп. Але слід відзначити тенденцію до відносного зниження цього показника у групі дослідження.

Важливою була оцінка якості життя пацієнтів, адже когнітивні порушення, що виникають у таких хворих, можуть значно уповільнити процес лікування. За даними розробленого Інститутом опитувальника для оцінки якості життя онкохворих, які перенесли COVID-19, отримані дані, що відображають рівні як фізичного, так і психічного компонентів якості життя пацієнта. Встановлено, що половина пацієнтів із досліджуваної групи мали помірні та значні труднощі із рухливістю (30% та 20% відповідно), 20% хворих відмічали помірні труднощі у догляді за собою, виконання повсякденної діяльності викликало помірні труднощі у 25% пацієнтів та значні – у 20%. На помірний біль і дискомфорт скаржилися 35% хворих, на сильний – 15%. Помірні прояви тривоги або депресії відмітили 20% пацієнтів.

Висновки. За перший рік проведення науково-дослідницької роботи для розроблення індивідуальних підходів до проведення антибластомної терапії у пацієнтів, які перенесли COVID-19, встановлено деякі зміни у функціональній системі організмів таких пацієнтів. Виявлено вірогідні зміни гематологічних, біохімічних та коагулологічних показників в онкологічних хворих, які перенесли COVID-19. Зниження у них кількості еозинофілів у 3 рази та майже у 2 рази моноцитів на тлі гіперкоагуляторних зрушень призводить до пригнічення протипухлинної відповіді за рахунок

порушення процесів презентації пухлинних антигенів і рециркуляції лімфоцитів. Охарактеризовано зміни субпопуляційного складу лімфоцитів до проведення спеціального лікування. Проведено оцінку психоемоційного статусу та когнітивних функцій онкологічних хворих у постковідному періоді. Встановлено зниження рівня якості життя у 65,4% хворих, порушення когнітивних функцій у вигляді зниження концентрації уваги та порушення довгострокової пам'яті.

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ РІЗНИХ ДОЗ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОЇ HDR-БРАХІТЕРАПІЇ У ЛІКУВАННІ РАКУ ШИЙКИ МАТКИ ІВ-ІІА СТАДІЇ ЗА ДАНИМИ ЕЛЕКТРОННОЇ МІКРОСКОПІЇ

Семененко К.О., Сухіна О.М., Лукашова О.П., Сухін В.С., Грановська, Г.І., Шуміло А.О.
Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України», Харків, Україна

Вступ. Рак шийки матки (РШМ) є четвертим за поширеністю видом раку в жінок в всьому світі. У 2020 р. виявлено 604 000 нових випадків захворювання та 342 000 випадків смерті від нього. Незважаючи на постійне удосконалення існуючих методів лікування та залучення в лікувальні програми новітніх технологій, навіть при РШМ ІВ-ІІА стадій рецидиви захворювання становлять 20-30%, а показник п'ятирічної виживаності – 40-60%. Прагнення до поліпшення віддалених результатів хірургічного лікування хворих на ранній РШМ привело до ідеї перед- та післяопераційного опромінювання. Брахітерапія дозволяє підвести до пухлини великі дози опромінення порівняно із дистанційним (ДПТ), без збільшення ризику променевого ускладнення. Визначення раціональних режимів фракціонування дози сприятиме покращенню результатів лікування.

Метою дослідження була оцінка ефективності різних доз передопераційної HDR-брахітерапії при РШМ за даними електронної мікроскопії.

Матеріали та методи. Зразки пухлин обробляли за стандартними методиками для підготовки для електронної мікроскопії. За допомогою методів світлової (напівтонкі зрізи) та електронної мікроскопії (ультратонкі зрізи) вивчали вплив різних доз HDR-брахітерапії на структурно-функціональний стан клітин плоскоклітинного раку шийки матки при двох схемах лікування. У першій групі хворим проводили дворазове опромінення пухлин у разовій осередковій дозі (РОД) у точці А 5 Гр з інтервалом 7 діб. Сумарна осередкова доза при цьому була 10 Гр (5 + 5). У пацієнток другої групи РОД при першому опроміненні становила 7 Гр, а при другому – 5 Гр; сумарна доза (СОД) – 12 Гр. Після того пацієнтки обох груп отримували дистанційну променеву терапію (ДПТ) в СОД 20 Гр. Групою порівняння були хворі на плоскоклітинний рак шийки матки, яким проведено передопераційний курс HDR-брахітерапії та поєднаної променевої терапії, СОД на т. А 20 Гр та 40 Гр відповідно.

Зразки пухлини (біопсія шийки матки) взяті після I та II сеансів HDR-брахітерапії та із операційного матеріалу. У групах зразків підраховували частоту зустрічальності пухлин із великими клітинами, частість випадків із мітозами та частоту випадків вираженого терапевтичного патоморфозу. Одержані дані обробляли за непараметричними критеріями: точний метод Фішера із використанням програми BIOSTAT та метод максимальної правдоподібної оцінки достовірності для малих вибірок.

Результати. Встановлено, що у групі порівняння пухлини переважно складаються з невеликих ракових клітин, ультраструктура яких притаманна клітинам, функцією яких є вироблення білкових речовин для власної потреби та процесів росту і ділення. У 26,9% випадків у групі порівняння пухлини складаються з великих ракових клітин, які містять великі світлі ядра з гладким контуром, одним-двома ядерцями. Подібні форми можуть бути стовбуровими клітинами, функцією яких є поповнення пухлинного пулу. Близько 80% пухлин знаходяться у стані мітотичного ділення.

Після першого сеансу HDR-брахітерапії у дозах 5 та 7 Гр відповідно групам спостерігається різке й достовірне зростання частоти зустрічальності випадків із великими раковими клітинами до 83,3% та 90%, відповідно, порівняно із 26,9% у групі первинних хворих. При опроміненні у сумарних дозах 20 та 40 Гр також спостерігалася подібна тенденція, але зростання частоти виявлення пухлин із великими раковими клітинами було недостатнім.

Водночас в обох групах дослідження із різними дозами брахітерапії мітотична активність пухлин значно падає відносно контролю, як і при дії опромінення з низькою потужністю дози. Виражений терапевтичний патоморфоз визначено лише у 10–16,7% випадків.

Через 2–3 тижні після другого сеансу брахітерапії із сумарними дозами 5 + 5 Гр та 7 + 5 Гр було відмічено виражений терапевтичний патоморфоз пухлин. При цьому, застосування опромінення в дозі 7 Гр при першому сеансі брахітерапії надає більшої ефективності цій схемі терапії, при якій показник вираженого терапевтичного патоморфозу становить 70%, тоді як при схемі 5 + 5 Гр його значення не перевищує 40%.

Висновки. Результати дослідження показали наявність деяких особливостей дії проведеного лікування. Одна з них – це незвичайна реакція пухлин раку шийки матки на перший сеанс HDR-брахітерапії в обох дозах, унаслідок чого через 6–7 діб після неї у складі 80–90% пухлин виявляються переважно великі форми ракових клітин, тоді як у групі первинних хворих частота таких випадків не перевищує 30%. При цьому рівні опромінення лише незначно впливає на ступінь вираженості терапевтичного патоморфозу. Іншою особливістю є виражена загибель ракових клітин після другого сеансу брахітерапії.

Таким чином, проведене дослідження довело, що використання HDR-брахітерапії з РОД 7 Гр у т.А при першому сеансі лікування приводить до більшої ефективності застосування схеми, при якій терапевтичний патоморфоз становить 70%.

ОЦІНКА ТОКСИЧНОСТІ ХІМІОПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ РАКУ СЕЧОВОГО МІХУРА

Серьогіна Н.М., Крулько С.І., Гречанюк В.В.
ТОВ «Український центр томотерапії»,
Томоклінік, Кропивницький, Україна

Вступ. Дефінітивна хіміопроменева терапія залишається одним із варіантів лікування пацієнтів із м'язовоінвазивним раком сечового міхура у випадках наявності протипоказань для операції або в разі відмови від радикальної цистектомії. Згідно з рекомендаціями NCCN Guidelines ver. 1.2023 Bladder Cancer для пацієнтів зі стадією Ta, T1 або Tis, дистанційна променева терапія не є стандартом лікування, але дефінітивна хіміопроменева терапія може розглядатися як альтернативний метод лікування, особливо пацієнтів із високим ризиком. Використання конвенціональних методів планування дистанційної променевої терапії (далі — ДПТ) пов'язано з 20-30% ризиком виникнення гастроінтестинальної токсичності Grade 3.

Мета дослідження. Оцінка токсичності дефінітивної хіміопроменевої терапії з використанням методу інтенсивно-модульованої променевої терапії у пацієнтів із раком сечового міхура.

Матеріали та методи. З 2020 року до березня 2023 року на базі Томоклінік було проліковано 25 пацієнтів із гістологічно підтвердженим раком сечового міхура: уротеліальною карциномою, плоскоклітинною карциномою. Переважна більшість пацієнтів мала уротеліальну карциному, а саме 21 (84%) пацієнт. Відповідно до класифікації TNM, 8-ї редакції (2017 рік): 21 пацієнт з T2-T4a, N0-2, M0), 4 пацієнти з Ta, T1 або Tis. Середній вік пацієнтів становив 66 років (52-75), із них 19 чоловіків та 6 жінок. Усім пацієнтам виконана максимальна трансуретральна резекція пухлин сечового міхура. Через 6-8 тижнів після оперативного лікування пацієнти отримували дефінітивну хіміопроменеву терапію за протоколом: цисплатин 35 мг/м² внутрішньовенно щотижнево на весь період ДПТ. У випадках наявності протипоказань до застосування цисплатину застосовувався гемцитабін 27 мг/м² внутрішньовенно 2 рази на тиждень (1-й та 4-й дні) на весь період ДПТ. Комп'ютерна томографія для планування ДПТ проводилась на 16-зрізовому комп'ютерному томографі з товщиною зрізу 3 мм за умови порожнього сечового міхура. Дистанційна променева терапія проводилась методом інтенсивно-модульованої променевої терапії (IMRT) на лінійних прискорювачах Elekta Synergy (з коліматором Agility) та Accura TomoHD. Первинний клінічний об'єм опромінення (CTV1) включав сечовий міхур, передміхурову залозу у чоловіків, тазові лімфатичні вузли (пресакральні, зовнішні клубові, внутрішні клубові, обтураторні). Планований об'єм опромінення (PTV1) формувався з рівномірним відступом 0,7 см, враховуючи щоденний візуальний контроль положення мішені (IGRT). Сумарна вогнищева доза (СВД) становила 40-46 Гр.

Вторинний клінічний об'єм опромінення (CTV2) включав тільки сечовий міхур, СВД становила 64 Гр. Обмеження, що використовувались для тонкої кишки, були $D_{0,03\text{см}}^3 \leq 57,5$ Гр, $V_{45\text{Гр}} < 120$ см³; пряма кишка $V_{30\text{Гр}} < 55\%$, $V_{55\text{Гр}} < 15\%$, головки стегнових кісток

$D_{\text{max}} < 45$ Гр. До трьох пацієнтів із неураженими тазовими лімфовузлами та категорією G1-2 за морфологією був застосований гіпофракційний режим опромінення з РВД 2,75 Гр, СВД 55 Гр. У цих випадках об'єм опромінення був обмежений сечовим міхуром.

Результати. Двадцять чотири пацієнти (96%) закінчили лікування без перерви. Лікування одного пацієнта було достроково припинено через виникнення гострої гематологічної токсичності. Середній загальний час лікування становив 42 дні (26-58). Гостру токсичність оцінювали згідно з критеріями CTCAE версії 4.0. Гостра уринальна токсичність (GU) Grade 2, була зареєстрована у двох пацієнтів (8%), гостра гастроінтестинальна токсичність (GI) Grade 2 зареєстрована також у двох пацієнтів (8%). Гострої уринальної та гастроінтестинальної токсичності Grade 3-4 зареєстровано не було. Гематологічна токсичність: лейкопенія, нейтропенія Grade 3-4 зареєстрована у 4 пацієнтів (16%), тромбоцитопенія Grade 3-4 — у 2 пацієнтів (8%). Гематологічна токсичність була купірована призначенням колонієстимулюючих засобів та переливанням тромбоцитарного концентрату, що дозволило завершити заплановане лікування для 96% пацієнтів.

Висновки. Використання методу IMRT дозволяє значно знизити гостру гастроінтестинальну токсичність при дефінітивній хіміопроменевій терапії раку сечового міхура. Гематологічна токсичність коригувалась протягом курсу лікування. Таким чином, дефінітивна хіміопроменева терапія може розглядатися як один із варіантів лікування для пацієнтів із раком сечового міхура, з протипоказаннями або відмовою від радикальної цистектомії. У разі технічної можливості застосування IMRT може розглядатися як засіб зменшення гострої гастроінтестинальної токсичності.

КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН ГОЛОВИ ТА ШИЇ

Соколовська М.В., Мирошниченко І.В.,
Репецька І.М.

LISOD — Лікарня ізраїльської онкології,
Київ, Україна

Вступ. Лікування хворих із злоякісними пухлинами голови та шиї (ЗПГШ) потребує мультидисциплінарного підходу. Останніми роками відбулись значущі діагностичні та терапевтичні зміни: проведення біопсії сторожових лімфовузлів (ЛВ) при ранньому раку ротової порожнини /ротоглотки під час хірургічного лікування, доцільність променевої терапії (ПТ) на тлі цисплатину в дозі 40 мг/м² щотижнево в ад'ювантній терапії, нові підходи лікування ВПЛ орфарингеальних карцином, лікування інгібіторами імунних контрольних точок (Immune Checkpoint inhibitors PD-1/PD-L1 inhibitors) при рецидивуючих/метастатичних захворюваннях. Однак ПТ є ключовим методом і може бути застосована як самостійне лікування або в поєднанні з хірургічним втручанням.

Мета дослідження. Ознайомити з основними клінічними аспектами променевого лікування ЗПГШ, які впливають на його ефективність та на якість життя пацієнтів.

Матеріали та методи. Основною метою ПТ є досягнення локального контролю над пухлиною при

мінімізації пошкодження критичних органів. ПТ для пацієнтів із ЗПГШ є надзвичайно складною та значно розвинулась завдяки появі нових технік: конформної ПТ (3-D CRT) і модулювання інтенсивності (IMRT/VMAT). Для коректної та повноцінної оцінки даних, які будуть застосовані для визначення стадії, тактики лікування й планування опромінення, необхідними є фізикальне обстеження та мультимодальна візуалізація: комп'ютерна томографія (КТ), магнітно-резонансна томографія (МРТ) і позитронно-емісійна томографія-комп'ютерна томографія (ПЕТ-КТ).

При ранніх стадіях ЗПГШ рішення щодо пріоритетної тактики лікування приймається мультидисциплінарно: хірургічне втручання, ПТ чи брахітерапія, які забезпечують аналогічні локорегіонарні результати та виживаність. Останні дослідження рекомендують біопсію сторожового ЛВ для визначення тактики лікування пухлин ротової порожнини і ротоглотки (T1–2 N0), що забезпечує таку саму безрецидивну виживаність протягом 2 років, ніж дисекція шиї, але з меншими ускладненнями протягом першого року після операції. У лікуванні місцевопоширеного процесу (стадії III, IVA, IVB) необхідно визначити можливість проведення оперативного втручання, щоб запланувати комбіноване лікування або дефінітивну ПТ на тлі радіосенсибілізації.

Результати та їх обговорення. Сучасні рекомендації щодо проведення ПТ: 1. Надавати перевагу технікам IMRT/VMAT, що дозволяє зменшити прояви ксеростомії та меншу ймовірність і тривалість встановлення зонда для годування при аналогічній загальній виживаності порівняно із 3-D CRT. 2. Ад'ювантна ПТ включає ділянку ложа первинної пухлини та зони регіонарного лімфовідтоку в СВД 60–66 Гр. 3. При дефінітивній хіміо-ПТ (дХПТ) доза на пухлину із зоною субклінічного поширення та уражені ЛВ становить від 66 Гр (2,2 Гр/фракцію) до 70 Гр (2,0 Гр/фракцію), а на всі зони регіонарного лімфовідтоку – 50-54 Гр. Можливим є опромінення обох об'ємів одночасно – застосування одномоментного інтегрованого буста (SIB). 4. Рекомендується проведення ПТ на тлі супутнього внутрішньовенного введення цисплатину 100 мг/м² у дні 1, 22, 43. Щотижневий прийом цисплатину в дозі 40 мг/м² та інших комбінацій препаратів (карбоплатин) не є еквівалентними високим дозам цисплатину. Супутній прийом цетуксимабу є альтернативним лікуванням (400 мг/м² у перше введення, а потім 250 мг/м² щотижнево) для пацієнтів із протипоказаннями до цисплатину: втрата слуху, нефропатія, нейропатія, захворювання серця. 5. Для місцевопоширених пухлин може проводитись індукційна хімотерапія (IXТ) за схемою TPF (3 тижні цисплатин 75 мг/м², доцетаксел 75 мг/м², 5-фторурацил 750 мг/м²/день, тривала інфузія 96 годин) з наступною дефінітивною ХПТ або самостійною ПТ. IXТ не продемонструвала покращення загальної виживаності порівняно з дХПТ, але збільшила рівень відповіді. Однак IXТ потенційно токсична і може поставити під загрозу проведення дХПТ у повному обсязі. 6. Будь-які перерви в лікуванні недоцільні, оскільки суттєво погіршують результати загальної та безрецидивної виживаності пацієнтів. Перерва може бути обумовлена лише важкістю стану пацієнта за рахунок виражених променевих реакцій та гематоло-

гічної токсичності. 7. У ВПЛ-позитивних пацієнтів на 58% кращі результати дХПТ, ніж із ВПЛ-негативними пухлинами. Кілька останніх досліджень показали, що 2- або 3-річну безрецидивну/загальну виживаність при деескалації доз ПТ при ВПЛ-позитивному орорфарингеальному раку можна порівняти зі стандартною дХПТ. 8. Перепланування об'ємів опромінення для компенсації змін в анатомії та плановому об'ємі (адаптивна променева терапія) призводить до кращої якості життя й ефективності лікування пацієнтів порівняно з відсутністю перепланування.

Висновки

Зміни в лікуванні ЗПГШ дозволяють забезпечити високу його ефективність зберігаючи високий рівень якості життя пацієнтів.

Променева терапія покращує клінічні результати у хворих на ЗПГШ і є органозберігаючим методом лікування.

Променева терапія для пацієнтів із раком голови та шиї є надзвичайно складною та значно розвинулась за останнє десятиліття.

ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ ЙОДОНЕГАТИВНОГО ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Солодяникова О.І., Даниленко В.В., Сівак Л.А.

*ДНП «Національний інститут раку»,
Київ, Україна*

Вступ. За останні роки в Україні зареєстровані та почали використовуватись у лікуванні рефрактерних форм ДРЩЗ інгібітори тирозинкінази (сорафеніб, сунітиніб). Проте лише в поодиноких дослідженнях вивчались цитологічні аспекти у прогнозуванні радіоїодорезистентності папілярного раку щитоподібної залози, розроблявся радіонуклідний моніторинг та діагностичний алгоритм для виявлення рецидивів і метастазів у хворих із йодонегативними формами ДРЩЗ.

Мета дослідження. Розробити спосіб лікування йодонегативних метастазів диференційованого раку щитоподібної залози.

Матеріали та методи. Проліковано 38 хворих із йодонегативними метастазами ДРЩЗ, із яких у 10 ефективність лікування оцінювалась з допомогою сцинтиграфії всього тіла (СВТ) з ^{99m}Tc-MIBI, у 10 – з ^{99m}Tc-DMCA. У 10 хворих безпосередні результати лікування інгібіторами тирозинкінази оцінювались за допомогою ПЕТ з ¹⁸F-ФДГ. Вісім пацієнтів становили групу, у якій відмічалось ураження кісток і лікування здійснювалось за допомогою радіонуклідної та дистанційної променевої терапії. Середній вік пацієнтів коливався від 43 до 76 років, медіана – 57,8±3,9. Із них жінок – 24, чоловіків – 14. Патогістологічно папілярний рак діагностовано у 31, фолікулярний – у 5, папілярно-фолікулярний – у 2. Дослідження проводились із використанням таких технічних засобів – дводетекторної гамма-камери фірми Mediso (Угорщина) та однофотонного емісійного комп'ютерного томографа (ОФЕКТ) Е. САМ 180 фірми Siemens (ФРН). ПЕТ/КТ проводилися в комбінованому томографі Biograph-64-TruePoint-Siemens (Німеччина), згідно з рекомендаціями Європейської асоціації ядерних медиків.

Результати. До початку терапії 10 хворим із ДРЩЗ була проведена СВТ з $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ та повторне дослідження через три місяці з метою оцінки ефективності лікування. Після проведення діагностичного обстеження пацієнтам була призначена таргетна терапія препаратом Нексавар згідно з протоколом лікування. Внаслідок лікування була досягнута регресія вогнища в легенях у межах 70%. Подальший моніторинг ефективності протипухлинного лікування проводився за допомогою СВТ з $^{99m}\text{Tc-MIBI}$. Десятеро пацієнтів, яким до лікування було проведено первинне діагностичне дослідження за допомогою ПЕТ/КТ – $^{18}\text{F-ФДГ}$, також були проліковані за допомогою таргетної терапії препаратом Нексавар. Діагностичне сканування з $^{18}\text{F-ФДГ}$ після проведеної терапії виявило зниження функціональної активності вогнища в ділянці шиї, однак зменшення розміру вогнища не спостерігалось.

Висновки. Лікування йодонегативних метастазів ДРЩЗ за допомогою інгібіторів тирозинкінази супроводжувалось зменшенням кількості метастатичних вогнищ і зниженням рівня їх функціональної активності.

Проведені дослідження підтвердили можливість використання методик із нейодними РФП ($^{99m}\text{Tc-MIBI}$, $^{99m}\text{Tc-DMCA}$) для оцінки ефективності лікування йодонегативних метастазів ДРЩЗ.

ПЕТ/КТ з $^{18}\text{F-ФДГ}$ є високоінформативною методикою для оцінки впливу інгібіторів тирозинкінази на функціональну активність метастатичних вогнищ за даними метаболічного сканування при лікуванні йодонегативних метастазів ДРЩЗ.

ОРГАНІЗАЦІЙНО-ТЕХНІЧНА АДАПТАЦІЯ РАДІОТЕРАПЕВТИЧНИХ ЦЕНТРІВ УКРАЇНИ ДО РОБОТИ В УМОВАХ ВІЙНИ

Старенький В.П.¹, Сухіна О.М.¹, Стадник Л.Л.¹,
Авер'янова Л.О.², Рубльова Т.В.¹

¹Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України», Харків, Україна

²Харківський національний університет радіоелектроніки, Харків, Україна

Вступ. В Україні понад рік відбувається стрімке погіршення у соціально-економічній сфері, спричинене повномасштабною військовою агресією РФ. Катастрофічні наслідки війни значно погіршили умови роботи медичних установ, у тому числі й радіологічних центрів. Вимушена евакуація майже третини населення України спричинила значний перерозподіл потоку онкопацієнтів, водночас спостерігався і відтік частини персоналу відділень променевої терапії. Особливі труднощі для пацієнтів та персоналу виникли через відсутність надійного транспортного сполучення й гарантованого захисту від вогневого ураження під час перебування у медичних закладах. Наприкінці 2022 р. унаслідок масованих ударів РФ уся цивільна інфраструктура України, у тому числі медична, опинилась на межі колапсу. Ці глобальні виклики потребували прийняття нестандартних організаційно-технічних рішень у кожному радіологічному центрі, оперативного реагування, відновлення логістичних зав'язків, застосування усіх наявних

сучасних засобів комунікацій, залучення резервних систем життєзабезпечення. За таких умов вкрай актуальною стала проблема централізованої координації зусиль усіх радіотерапевтичних центрів задля підтримання їх працездатності й забезпечення ними належної якості променевої терапії.

Мета дослідження. Проаналізувати особливості функціонування радіотерапевтичної служби України в воєнних умовах, оцінити систему гарантії якості променевої терапії, визначити тенденції та перспективи розвитку радіотерапевтичної допомоги в Україні та світі з урахуванням матеріально-технічного й кадрового забезпечення.

Матеріали та методи. У роботі проводиться аналіз клініко-технологічних можливостей радіотерапевтичних центрів України в умовах воєнного стану. Оцінку ситуації, що склалася у відділеннях променевої терапії онкологічних центрів України з початку введення військового стану з лютого 2022 р., було проведено на підставі порівняльного аналізу анкет МАГАТЕ/ДІРАК за період 2018–2022 рр.

Результати. Незважаючи на всі труднощі воєнного часу, Україна неухильно слідує євроінтеграційному напрямку розвитку, у тому числі у медичній галузі. Це стосується і постійного вивчення досвіду розвинутих країн в організації радіотерапевтичних служб, його аналізу для подальшого впровадження в роботу провідних центрів країни. Важливим елементом цієї роботи є система контролю якості радіотерапії.

Результати аналізу стану парку радіотерапевтичного обладнання України за 2022 рік продемонстрували позитивну тенденцію до збільшення кількості лінійних прискорювачів та подолання переважання застарілих гамма-апаратів. Проте ці зміни все ж не мали системного характеру через відсутність загальнодержавних програм стратегічного розвитку радіологічної служби в Україні. Локальні і не завжди оптимальні рішення приймалися на рівні органів місцевого самоврядування без оцінки перспективних потреб усієї радіотерапевтичної галузі. Це стало однією з основних проблем функціонування радіотерапевтичної служби України в умовах повномасштабного військового конфлікту.

Встановлено, що за останні три роки суттєво змінився парк апаратів дистанційної променевої терапії (гамма-терапевтичні апарати та прискорювачі). Так, якщо на початок 2019 р. в Україні було 65 діючих гамма-терапевтичних апаратів та 24 лінійних прискорювачів (співвідношення 3:1), то на початок 2023 р. це співвідношення різко змінилося: 44 гамма-терапевтичні апарати (з них 4 апарати – в окупованих містах Маріуполь та Мелітополь) та 39 лінійних прискорювачів, які працюють або перебувають у стадії інсталяції. Частина онкологічних установ закупила, але не встановила ще 9 сучасних лінійних прискорювачів, тобто до кінця 2023 р. очікується, що кількість функціонуючих прискорювачів перевищить кількість гамма-терапевтичних апаратів.

Окрім того, слід відзначити, що термін експлуатації гамма-терапевтичних апаратів визначається терміном служби гамма-джерела ^{60}Co . Для ефективної роботи гамма-терапевтичних апаратів заміна джерела має проводитись кожні 10 років. Тому очікується, що до кінця 2028–2029 років усі апарати дистанцій-

ної гамма-терапії повинні припинити роботу, якщо не буде вирішено питання постачання джерел ^{60}Co із Чехії, Китаю чи інших країн.

Аналіз кількості процедур дистанційної променевої терапії (ДПТ) в Україні показав, що починаючи з 2020 р. (початок епідемії COVID-19) кількість проведених процедур почала знижуватися порівняно з 2018–2019 рр.: 2020 – на 17%, 2021 р. –20%, а у 2022 р. – на 27%. При цьому, якщо у 2018–2019 рр. внесок кількості процедур, виконаних на апаратах дистанційної гамма-терапії, становив 65–68%, то у 2022 р. – 60% від загальної кількості всіх видів процедур ДПТ, тоді як внесок кількості процедур ДПТ на лінійних прискорювачах збільшився з 15 до 29%. Таким чином, сучасні методи променевої терапії починають витіснити дистанційну гамма-терапію.

Початок воєнних дій в Україні спричинив значну міграцію населення, у тому числі онкологічних пацієнтів та їх перерозподіл між онкологічними установами всередині країни. Так, навантаження на відділення променевої терапії значно зросло у Вінницькій, Полтавській, Львівській, Івано-Франківській, Кіровоградській та Закарпатській областях – на 25–50%. Водночас обсяг роботи з надання променевої терапії онкопацієнтам в областях, прилеглих до зони бойових дій, скоротився до 20–50% (Запорізька, Харківська, Херсонська, Миколаївська області). Навесні 2023 року частина пацієнтів із цих областей повернулася до місць постійного проживання. Динамічні зміни оперативної обстановки в умовах війни потребують постійної координації зусиль та відповідної адаптації режиму роботи відділень променевої терапії.

Незважаючи на важку ситуацію у 2022 р., МАГАТЕ надало велику підтримку радіотерапевтичним центрам України стосовно забезпечення гарантій якості ДПТ в екстремальних умовах роботи, а саме щодо організації та проведення незалежного ТЛД-аудиту апаратів променевої терапії. Було перевірено якість дозиметричного калібрування 37 радіаційних пучків апаратів гамма-терапії та лінійних прискорювачів. На жаль, для 4 лінійних прискорювачів (11% від усіх протестованих апаратів) результат аудиту був незадовільним, адже похибка перевищила 5%. Найчастіше це було спричинено недостатньою підготовкою медичних фізиків, які задіяні у виконанні процедур планування променевої терапії. Розробка програм контролю якості у самих радіотерапевтичних відділеннях є досить формальною, а внутрішній аудит практично не проводиться. Слід удосконалити підготовку технічного персоналу відділень променевої терапії щодо забезпечення процедури внутрішнього аудиту якості за вимогами МАГАТЕ.

Висновки. Ефективна робота радіотерапевтичних центрів України у воєнний час доводить високу фаховість персоналу та його адаптованість до роботи у надзвичайних умовах. Проте слід задіяти усі наявні організаційні й технічні можливості заради забезпечення якості променевого лікування як визначної складової онкологічної допомоги населенню України. Актуальним є питання організації постійно діючих аудитів якості променевої терапії на всіх етапах. Необхідне створення комісії, які включатимуть провідних фахівців для проведення зовнішніх незалежних аудитів типу QUATRO.

3D-ПЛАНУВАННЯ HDR-БРАХІТЕРАПІЇ РАКУ ШИЙКИ МАТКИ

Сухіна О.М., Немальцова К.В., Сухін В.С.,
Грановська Г.І., Шустов І.Б.

*Державна установа «Інститут медичної
радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва
Національної академії медичних
наук України», Харків, Україна*

Вступ. Рак шийки матки (РШМ) є соціально значущим захворюванням і нині часто діагностується у жінок репродуктивного та працездатного віку. Молодий і соціально активний вік даних пацієнтів робить необхідною розробку ефективних та безпечних методів лікування.

З огляду на дані статистичних показників захворюваності на рак шийки матки, вивчення нових підходів до лікування й впровадження в клінічну практику сучасних технологій променевої терапії місцевопоширеного РШМ є вкрай актуальним напрямком. Сучасний підхід у плануванні під контролем тривимірної візуалізації на етапі дистанційної променевої терапії (ДПТ) широко використовується майже в усіх онкологічних закладах та дає можливість кращого охоплення мішені дозою, максимально виключаючи органи ризику із зони опромінення, що дозволяє знизити кількість ранніх і пізніх променевих реакцій, забезпечуючи прецизійність променевої терапії. Тоді як при брахітерапії подібною технологію планування володіють лише деякі центри.

Мета дослідження. Оцінити переваги використання КТ-топометричної підготовки при плануванні брахітерапії раку шийки матки.

Матеріали та методи. У відділенні радіаційної онкології на базі *Державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України»* проведено 3D-планування брахітерапії 24 пацієнток із місцевопоширеним раком шийки матки (FIGO IIIВ стадія), яким була проведена радикальна програма поєднано-променевого лікування. Більшість пролікованих пацієнток (n=21) мали плоскоклітинний рак шийки матки, у трьох спостереженнях мала місце аденокарцинома. Маса тіла пацієнток – 49-124 кг, площа поверхні тіла – 1,49–2,5 м². Усі хворі до початку брахітерапії отримали 3D-конформну дистанційну променеву терапію в режимі класичного фракціонування в сумарній дозі 45,0–50,4 Гр із модифікацією цисплатином 40 мг/м² щотижня. HDR-брахітерапія проводилася на апараті MultiSource, разова доза становила 5 Гр два рази на тиждень, сумарна – 30 Гр. Десять пацієнток із РШМ отримали внутрішньопорожнинну брахітерапію з КТ-плануванням при кожному сеансі, 14 – із плануванням за допомогою ортогональних знімків на рентгенівській арці.

Результати. Підготовка пацієнтів (топометричне планування) до брахітерапії включає в себе такі етапи: оконтурювання об'єму пухлини, реконструкція аплікаторів, визначення меж органів ризику, розрахунок дози і лікування. При аналізі впливу конституціональних особливостей пацієнток виявлено, що є відмінності у топографічній анатомії малого таза залежно від площі поверхні тіла. У пацієнток зі зниженою масою тіла та з площею поверхні тіла до 1,65 м²

відзначено більш інтимне прилягання кишківника до таргетного об'єму опромінення до тіла та шийки матки, що ускладнювало диференціацію меж при плануванні сеансу HDR-брахітерапії і вносило додаткову складність у досягненні запланованої дози в мішені з дотриманням толерантних доз в органах ризику. У пацієнток із нормальною та підвищеною масою тіла (площа поверхні тіла вище 1,65 м²) подібних труднощів із плануванням не визначалось. Подібного впливу антропометричних особливостей на візуалізацію сечового міхура не визначено.

Висновки. Використання 3D-зображень при плануванні сеансу брахітерапії у хворих на рак шийки матки забезпечує прецизійність опромінення.

Проведення КТ-планування рекомендовано перед кожним сеансом HDR-брахітерапії у хворих на РШМ через зміни пухлинного обсягу та анатомічного стану тканин малого таза протягом лікування. Низька маса тіла і мала площа поверхні тіла можуть стати предикторами більш виражених променевих реакцій із боку кишечника після проведення поєднано-променевого лікування з використанням брахітерапії високої потужності дози через більш інтимне розташування даного органа ризику до мішені.

АКТУАЛЬНА ПРОМЕНЕВА ДІАГНОСТИКА РАКУ НИРКИ

Ткаченко М.М.¹, Романенко Г.О.¹,
Макаренко А.В.²

¹Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця, кафедра радіології
та радіаційної медицини, Київ, Україна

²Комунальне некомерційне підприємство
«Київська міська клінічна лікарня № 18»,
відділення радіонуклідної діагностики,
Київ, Україна

Вступ. Рак нирки — відносно нечастий тип злоякісних пухлин, але протягом останнього десятиріччя спостерігається світова тенденція до зростання захворюваності на рак нирки (РН). Це може пояснюватись як поліпшенням онкологічних діагностичних програм при новоутвореннях, так і дійсним збільшенням захворюваності. Протягом 2000-х років абсолютна кількість вперше виявлених випадків РН щорічно становила в Україні 7,5–10 тис., при цьому щорічний темп приросту захворюваності відзначався в 6–10% випадків. РН вражає чоловіків у 2 рази частіше за жінок, пік захворюваності припадає на вік 50-70 років. Понад 90% серед первинних пухлин нирок становлять злоякісні, серед них 85–90% становить нирково-клітинний рак (НКТ). Неприятливими факторами для своєчасного діагностування захворювання вважається тривалий асимптомний період або неспецифічність проявів (підвищений тиск, кахексія, немотивоване схуднення, нейроміопатії, амілоїдоз, підвищена швидкість осідання еритроцитів, анемія, порушення функції печінки, гіперкальціємія, поліцитемія). Незважаючи на прогрес у діагностиці і лікуванні, упродовж першого року після встановлення діагнозу в Україні помирає кожен третій хворий (у 2005 р. з числа осіб, які вперше захворіли, не про-

жили 1 року 31,6%). Але останнім часом ця ситуація дещо покращилась. Вищенаведене зумовило напрямки нашої роботи, спрямований на двоетапність радіонуклідних досліджень при РН. Як перший крок, після введення остеотропного радіофармацевтичного препарату з подальшою нирковою елімінацією – проведення динамічної реносцинтиграфії, за три години виконання другого етапу багатоцільового дослідження – безпосередньо остеосцинтиграфії.

Мета дослідження. Визначити діагностичну роль одночасного поетапного проведення динамічної реносцинтиграфії (ДРСГ) і остеосцинтиграфії (ОСГ) як багатоцільового дослідження у ранньому виявленні вторинного ураження кісток скелета та функціональної здатності нирок у передлікувальному періоді і в моніторингу перебігу раку нирки.

Матеріали та методи. Проводилась ДРСГ і наступна ОСГ на гамма-камері ОФЕКТ-1 «АМКРІС-ЕЙЧ Лімітед», з комп'ютерним забезпеченням *Spect Work* (Україна) на базі кафедри радіології та радіаційної медицини НМУ імені О.О. Богомольця у відділенні радіонуклідної діагностики КНП КМКЛ № 18. Для проведення багатоцільового радіонуклідного дослідження використовували розчин ^{99m}Tc-MDP з активністю 370-740 МБк. Після внутрішньовенного введення ^{99m}Tc-MDP швидко виводиться з крові і накопичується головним чином у кістковій системі. Для проведення ДРСГ важливий наступний фактор – незв'язаний у кістковому мозку ^{99m}Tc-MDP виводиться із сечею. Запис інформації від ДРСГ здійснювали – 1 кадр за 1 хвилину, час дослідження 20 хвилин, матриця зображення 128x128x16. Через 3 години починали збір інформації для оцінки стану кісткової системи.

Результати. Протягом 2022 року було обстежено 20 хворих із встановленим, патогенетично верифікованим діагнозом – рак нирки (до визначення повного діагнозу за T1-4N0-3Mx-1) віком від 38 до 68 років. Серед них було 6 жінок (30,0%) та 14 чоловіків (70,0%). Отримані дані після проведення ДРСГ свідчать про погіршення фільтраційно-екскреторної здатності нирок, незалежно від давності об'ємного процесу. Було встановлено, що при РН стандартизована ШКФ мала тенденцію до уповільнення і становила у хворих у середньому 92,1±8,6 мл/хв (p<0,001). ШКФ окрема на нирку з пухлинним ураженням мала тенденцію до уповільнення і становила – 39,3±3,8 мл/хв (p<0,05) при нормі 49,4±3,5 мл/хв. Але деякі показники випадають із загальної тенденції збільшення чи зменшення, що найчастіше пов'язано із розвитком процесу компенсації контрлатеральної нирки, але з часом процеси декомпенсації все одно починаються. Це особливо помітно при аналізі асиметрії включення РФП у функціонуючу паренхіму нирок, залежно від ступеня прогресування процесу. При проведенні другого етапу ОСГ аналіз результатів показав, що найчастіше метастатичні вогнища визначались у хребцях, кістках таза, стегновій та плечовій кістках, ребрах і грудинні, що не суперечило даним літератури. Крім того, при ОСГ визначені якісні ознаки ураження нирок: затримка препарату в нирках або асиметрія цього включення. На підставі вищенаведених даних була визначена радіонуклідна семіотика змін фільтраційно-екскреторної функції і ступеня пору-

шення функціональної здатності нирок хворих на РН, що дуже важливо на передлікувальному етапі.

Висновки. Аналіз кінетики остеотропних радіофармпрепаратів в осередках фіксації уражених кісток при стадіюванні діагнозу надає можливість своєчасного і достовірного встановлення ділянок вторинного ушкодження кісткової системи. Остеосцинтиграфія надає можливість встановити місця і кількість вторинних уражень кісток при РН набагато раніше за клінічні прояви і рентгенологічну семіотику. Одночасно ДРСГ надає об'єктивну оцінку стану функціональної здатності нирок у хворих на РН на всіх етапах встановлення діагнозу, планування та проведеного лікування. Методику БЦСГ доцільно більш широко застосовувати в практиці радіологічних відділень, особливо в спеціалізованих клініках нефро-урології і онкології.

ДОСВІД НАВЧАННЯ В ГАЛУЗІ МЕДИЧНОЇ ФІЗИКИ В АВСТРАЛІЇ: МОЖЛИВОСТІ ДЛЯ СПІВПРАЦІ МІЖ УКРАЇНОЮ ТА АВСТРАЛІЄЮ ДЛЯ ПРИСКОРЕННЯ БЕЗПЕЧНОГО ВПРОВАДЖЕННЯ ПЕРЕДОВИХ ТЕХНОЛОГІЙ І МЕТОДІВ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ

Aland Trent¹, Zelinskiy Ruslan²,
Suchowerska Natalka³,

¹ Icon Group, Brisbane, Australia

² Spizhenko Clinic, Kyiv, Ukraine

³ The University of Sydney, Australia

Повномасштабне військове вторгнення в Україну її сусіда спонукало кілька країн створити можливості для навчання медичних працівників, щоб уникнути «ефекту подвійного вбивства». Цей термін використовується в медицині катастроф для позначення явища збільшення смертності, яка є наслідком збоїв у роботі служб охорони здоров'я та втрати медичних працівників. Країни, які пропонують стипендії та навчання для українських медичних працівників, визнають, що така діяльність є і також прямою інвестицією в спроможність реформувати, перебудувати та модернізувати систему охорони здоров'я в Україні.

Австралія має значний міжнародний досвід у підготовці й навчанні радіаційних онкологів, медичних фізиків і радіаційних технологів (лаборантів відділень променевої терапії). У перші місяці 2023 року Icon Group, австралійська міжнародна компанія, що займається онкологічними захворюваннями, підтримала двох медичних фізиків з України у відвідуванні кількох центрів у Мельбурні, Сідней та Брісбені. Очікувалося, що медичні фізики отримають знання й ознайомляться з передовим обладнанням і методами променевої терапії (такими як об'ємно модульована променева терапія (VMAT), променева терапія з контролем дихання, опромінення всього тіла (TBI), стереотаксична променева терапія), щоб вони могли використовувати отримані знання та досвід не тільки для удосконалення використання існуючих технологій в Україні, але й з метою підготовки до майбутньої відбудови.

Насправді стало зрозуміло, що ми поділяємо дуже схожі цінності та цілі як у роботі, так і в жит-

ті, і що між Австралією та Україною встановлюється справжнє партнерство, яке виходить за межі періоду часу, проведеного медичними фізиками в Австралії. Також стало зрозуміло, що лише візитів в інші центри буде недостатньо, і що буде значно більша користь у випадку постійного партнерства та співпраці, щоб максимально підсилити ефект від візитів. У цій презентації ми досліджуємо формування співпраці й розкриваємо ініціативи, над якими працюємо, і те, як ми маємо намір оцінити їх успішність.

ДОСВІД НАВЧАННЯ В УНІВЕРСИТЕТІ ВАШИНГТОН: АДАПТИВНА ПРОМЕНЕВА ТЕРАПІЯ

Форд Е., Сміт В., Галяс О.В.

Медичний центр

Вашингтонського університету,

Сіетл, США

Вступ. У поточній практиці променева терапія з модульованою інтенсивністю (IMRT) планується на основі зображень комп'ютерної томографії (КТ), отриманих перед курсом лікування. Цей підхід не враховує потенційні зміни анатомії та положення пацієнта під час курсу лікування. Причини таких змін є багатофакторними і можуть бути пов'язані зі зменшенням об'єму пухлини та вузлів, втратою ваги, зміною м'язової маси і переміщенням рідини в організмі. Такі модифікації можуть спричинити незначні або навіть значні зміни в розташуванні, формах і розмірах пухлини та органів ризику. Під час лікування з модульованою інтенсивністю опромінення наслідки анатомічних змін, які можуть виникнути під час лікування, є більш драматичними, ніж при звичайних методах лікування, через різкі градієнти доз між краями цільових об'ємів і органами ризику. Адаптивна променева терапія має потенціал протидіяти ефектам помилок позиціонування та анатомічних змін.

Мета дослідження. Визначити розбіжності між запланованою й фактичною дозою, отриманою пацієнтами, які лікуються від злоякісних пухлин голови та шиї на апараті Ethos, обговорити потенційні рішення для уникнення цих розбіжностей.

Матеріали та методи. Використовуючи щоденну візуалізацію конусно-променевої комп'ютерної томографії, у 21 пацієнта було проаналізовано зміни дози в органах ризику в результаті анатомічних змін під час курсу променевої терапії з використанням методу реєстрації деформованого зображення.

Результати. Виявлено, що щоденна середня доза на слинні залози відрізнялася на 15% від запланованої дози. Наприкінці лікування 11 з 21 пацієнтів отримали дозу на слині залози більше ніж на 10% від запланованої дози у початковому плані (діапазон 11-31%), решта 10 пацієнтів отримували дозу, яка відрізнялася менше ніж на 10% (діапазон 2-8%).

Висновки. Адаптивна променева терапія дає можливість контролювати щоденно підведену дозу до органів ризику, зменшувати відступи, токсичність, збільшувати дозу опромінення. Проте досягається за допомогою збільшення витрат на медичне обслуговування та збільшення навантаження на персонал.

**MEDICAL PHYSICS TRAINING EXPERIENCE
AT ICON GROUP, AUSTRALIA:
THE IMPORTANCE OF DOSIMETRY
STANDARDS AND AUDITING FOR ADVANCE
RADIOTHERAPY TECHNOLOGY
AND TECHNIQUES**

Fedorova A.¹, Aland T.², Butler D.³

¹Feofaniya Clinical Hospital, Kyiv Ukraine

²Icon Group, Brisbane Australia

³Australian Radiation Protection and Nuclear
Safety Agency, Melbourne, Australia

Introduction. In order to reduce the deviation between the amount of prescribed and absorbed dose in the volume of the tumor, the use of modern methods of radiation therapy requires high accuracy in the application of ionizing radiation. Clinical medical physicists make the appropriate dosimetric measurements as part of equipment quality assurance process. Measurement devices, that used for this purpose, must be calibrated and regularly checked in metrological laboratories.

Primary Standard Dosimetry Laboratory (PSDL) have a standard of the absorbed dose unit, this value is transmitted to the clinical consumer through the calibration of electrometers and ionisation chambers. As a result, the physical interpretation of the absorbed dose value of 1 Gy is the same in all medical facilities.

Participating in independent external audits is the way to assess the quality of all components of the radiation therapy system, in addition to performing regular obligatory dosimetric measurements.

Aim. Establish the role of dosimetry standards and auditing for advance radiotherapy technology and techniques.

Materials and methods. The investigation comprised observing and documenting the experience of measurement equipment calibration and participation in dosimetry audits of the Australian oncology clinics network Icon Group, a large provider of radiotherapy services in Australia, New Zealand, and Asia.

Results. Different primary standard detectors of high energy photon absorbed doses to water have been developed around the world: ARPANSA uses a graphite calorimeter. Radiotherapy ionization chambers are calibrated against the standard in Cobalt-60 source or directly in the high energy photon beams of a medical linear accelerator at ARPANSA, approaching the conditions of clinical use. Use of a primary standard allows for the highest accuracy of chamber calibration, with absorbed dose to water calibration coefficients having an accuracy of 1%.

Radiotherapy facilities may take part in an external audit to confirm and show that radiation therapy services are accurate and comply with international standards. The Australian Clinical Dosimetry Service (ACDS) is an independent dosimetry audit program based at ARPANSA, which consists of several levels:

- The Level 1 is an independent measurement of linac output under reference conditions. After being irradiated at a facility, Optically Stimulated Luminescent Dosimeters (OSLDs) are delivered to the ACDS for analysis;
- The Level 1b determines the absorbed dose to water per monitor unit and takes place with the

participation of ACDS staff using their own dosimetry equipment on site;

- The Level 2 is a test of the accuracy of a treatment planning system model and dose delivery using a 2D ion chamber array;
- The Level 3 checks the dose at selected points in an anthropometric phantom.

Level 1 checks the linac output, level 2 checks delivery of the beam model, and level 3 – the full patient workflow.

Conclusions. The use of calibrated and tested measurement equipment for clinical dosimetry is crucial to the radiation treatment quality assurance procedure. An external independent audit provides an assessment of the current situation and enables the implementation of necessary changes in treatment preparation for the greatest accuracy.

At Icon, to support the delivery of advanced radiotherapy equipment or techniques, it was observed that they have a comprehensive calibration and auditing program in place. This program included:

- Calibration of reference ionization chambers every two years at the PSDL;
- Independent auditing of new linear accelerators before patient treatments commence;
- A program of annual independent auditing of all existing linear accelerators with the audit levels rotating from level 1 to level 3 each year;
- Independent level 3 'end-to-end' audits for any new advanced techniques, such as Cranial SRS and Adaptive Radiation Therapy treatments.

**МОЖЛИВОСТІ РАДІОХІРУРГІЧНОГО
ЛІКУВАННЯ ПЕРВИННОЇ МЕЛАНОМИ
ХОРІОІДЕЇ ТА ЇЇ ВТОРИННОГО УРАЖЕННЯ
В ПОСДНАННІ З ІМУНОТЕРАПІЄЮ**

Чеботарьова Т.І., Дзигар О.В., Лучковський С.М.,

ТОВ «Медичний центр

ім. ак. Ю.П. Спіженка», Київська область,

с. Капітанівка, Україна

Вступ. Найбільш поширена первинна внутрішньоочна злоякісна пухлина, схильна до гематогенного метастазування – увеальна меланома, становить близько 85% від внутрішньоочних новоутворень та близько 15% від меланом усіх локалізацій. Багато дослідників підтверджують відсутність різниці за критерієм виживання при хірургічному лікуванні увеальної меланоми (енуклеація ока) та сучасних методах органозберігаючого променевого лікування. Крім того, спостерігається збільшення частоти й швидкості появи метастазів після хірургічних втручань. Тому використання альтернативних і надійних, неінвазивних та органозберігаючих методів променевого лікування дозволить покращити якість життя хворого і не погіршить вітальний прогноз. Водночас опромінення індукує антигени, які виникають у результаті радіаційного пошкодження пухлинних клітин, що позитивно впливає на ефективність комбінованої дії з імунотерапією.

Матеріал і методи. Удосконалення органозберігаючого методу та покращення результатів лікування різних пухлин органа зору стало можливим після

впровадження в онкологічну практику радіохірургічної системи КіберНіж, що дозволяє ефективно, неінвазивно, безболісно та прецизійно підводити до патологічного вогнища радикальну дозу опромінення. У 58 пацієнтів із пухлинами ока виконано лікування з використанням радіохірургічної системи КіберНіж. Із них у 47 діагностована первинна увеальна меланома, у 3 – метастатичне ураження увеальної оболонки ока (двоє пацієнтів із Са молочної залози, один пацієнт із Са лівої легені). Вік пацієнтів – від 18 до 80 років, період спостереження становив від 6 до 69 місяців. Перед лікуванням виконувалася медикаментозна офтальмоплегія. Вісім пацієнтів надійними на лікування за наявності віддалених метастазів: у 5 мали місце метастази в печінку, у 3 – були метастази в печінку і головний мозок. Послідовне виконання радіохірургічного та імунотерапевтичного методів лікування змогло продовжити життя цих пацієнтів. План лікування визначався виходячи з міжнародних рекомендацій з урахуванням розмірів, особливостей зміни пухлинного вогнища, близькості критичних структур. Проведено опромінення з підведенням осередкової дози 24-30 Гр за один сеанс на патологічне вогнище судинної оболонки ока. В 11 пацієнтів із вторинними проявами злоякісної пухлини застосовували на другому етапі лікування стандартний режим імунотерапії пембролізумабом (200 мг раз на три тижні) та тривалістю лікування до одного року або появи ознак непереносимої побічної дії.

Результати. Висока точність підведення (до 0,1 мм) великої дози супроводжувалась гомогенним ізодозним розподілом у патологічному вогнищі і кру-

тим дозним градієнтом за його межами. Це привело до зміни радіобіологічної відповіді пухлини на проведене опромінення. За період спостереження у 53 пацієнтів (УМ) констатовалося зменшення розмірів пухлини, у 5 пацієнтів – стабілізація процесу. У 3 хворих розвинулися метастази в печінку через 11-29 місяців після радіохірургічного лікування, у зв'язку з чим вони отримували ПХТ або імунотерапію. Вторинне відшарування сітківки, що відмічено у більшості пацієнтів до початку лікування, практично не визначалось після радіохірургічного лікування. П'ятирічна виживаність за оцінкою Каплана – Мейєра становила 95,0% у пацієнтів із первинною меланою хоріоїдеї. Пацієнти з вторинними проявами злоякісної пухлини продовжують після першого року лікування перебувати під наглядом.

Висновки. Радіохірургія з використанням системи КіберНіж є альтернативним хірургічному, ефективним, безпечним та неінвазивним органозберігаючим методом лікування увеальних меланом. Одноразова абляційна доза 24-30 Гр стереотаксичної радіохірургії викликає незворотне руйнування пухлинної тканини. Сучасна променева терапія не може вважатись виключно локальним методом, оскільки вона запускає складні механізми імуностимуляції, особливо її абляційні режими в поєднанні з імунотерапією здатні індукувати системну об'єктивну відповідь пухлинного процесу на лікування. Імунотерапія – високоефективна опція системної терапії, яка сприяє безпечному застосуванню локальної прецизійної радіохірургії у пацієнтів зі злоякісними пухлинами ока.

Г.Ю. Коваль *Клиническая рентгеноанатомия с основами КТ-анатомии/ Под ред. Г.Ю. Коваль. — К.: Медицина Украины, 2014. — 652 с.: ил.*



Данное руководство посвящено анатомическим особенностям строения органов и систем человеческого организма в рентгеновском (РГ), в том числе и компьютерно-томографическом (КТ) изображении.

Описаны укладки и методические приемы, позволяющие получить рентгеновское изображение определенных анатомических образований в оптимальных условиях для их изучения.

Внимание уделено возрастным особенностям строения и функционирования органов и систем. Представлены анатомические и метрические показатели границ нормы начала патологии, знание которых позволяет раньше распознать заболевания. Руководство переработано и дополнено.

Урина Л.К. *Опыт лучевой диагностики в педиатрии (наблюдения из практики). — К.: Медицина Украины, 2009. — 124 с.*



В сборнике обобщен многолетний опыт работы автора.

Назначение сборника — оказание практической помощи врачам по вопросам организации работы в рентгенкабинете детского лечебно-профилактического учреждения, выбора необходимого метода обследования детей в конкретной клинической ситуации.

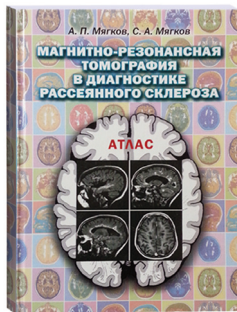
Книга рассчитана на широкий круг врачей-педиатров, рентгенологов, врачей ультразвуковой диагностики, ортопедов, работающих в детской сети на этапе первичной диагностики.

Застосування джерел іонізуючих випромінювань у медицині та попередження надмірного опромінення персоналу і пацієнтів/ Мечев Д.С., Мурашко В.О., Коваленко Ю.М. — К.: Медицина України, 2010. — 104 с.



У навчальному посібнику висвітлені питання застосування джерел іонізуючих випромінювань для проведення діагностичних і лікувальних процедур, подана характеристика радіаційно-гігієнічних вимог до приміщень, обладнання та роботи з закритими, відкритими та нерадіонуклідними джерелами в умовах медичних закладів. Основна увага приділена питанням дотримання правил радіаційної безпеки та зниження променевої навантаженості на персонал і пацієнтів при медичному опроміненні.

Магнітно-резонансна томографія в діагностиці розсіяного склероза: атлас/ А.П. Мягков, С.А. Мягков. — К.: ВБО "Український Допплеровський Клуб", 2012. — 208 с. + 8 с. цв.вклейка: ил.



Книга предназначена для специалистов по лучевой диагностике, невропатологов, врачей других специальностей, а также может являться учебным пособием для врачей-интернов и студентов медицинских учебных заведений.

Все названия продуктов являются зарегистрированными торговыми марками соответствующих фирм.

Все права защищены. Никакая часть этой книги не может быть воспроизведена в любой форме или любыми средствами, электронными или механическими, включая фотографирование, магнитную запись или иные средства копирования или сохранения информации, без письменного разрешения авторов.

Променева діагностика: [В 4 т.] / Коваль Г.Ю., Мечев Д.С., Мірошниченко С.І., Шармазанова О.П. та ін. / За ред. Г.Ю. Коваль. — К.: Медицина України, 2018. — Т. I. — 302 с.: ил. Т. II. — 766 с.: ил.



Пропонований підручник з променевої діагностики на сьогодні не має аналогів ні у вітчизняній літературі, ні в літературі післярадянських країн.

Змінено його будову у вигляді чотиритомника: I том присвячено медичній фізиці, II — променевої діагностиці захворювань голови, III — патологічним процесам скелета, IV — захворюванням внутрішніх органів.

Значно розширено та покращено ілюстративний матеріал.

Національне керівництво для лікарів, які направляють пацієнтів на радіологічні дослідження. — К.: Медицина України. — 74 с.



Керівництво розроблено на основі Європейської директиви з радіаційного захисту № 118 «Довідкове керівництво з медичної візуалізації» з урахуванням діючих у країні нормативних документів та особливостей національної радіологічної служби.

Керівництво призначено для лікарів-клініцистів, які направляють пацієнтів на радіологічні дослідження, лікарів-радіологів та студентів медичних вузів.

Керівництво схвалено вченою медичною радою Міністерства охорони здоров'я України (Рішення № 2 від 30 липня 2015 р.)