

радиационного поля, о величине смещения оси пучка излучения от изоцентра (для методики стереотаксического облучения), о распределении дозы в фантоме (при верификации плана облучения по методике IMRT), о зависимости плотности почернения пленки от величины дозы ионизирующего излучения данной энергии. С помощью сканера-денситометра изображения, полученные на рентгеновской пленке, могут быть преобразованы в цифровой формат для дальнейшего анализа с помощью специальных программных обеспечений. Сама пленка, представляющая собой первичную информацию, должны сохраняться в отделении в течение всего срока эксплуатации аппарата. Маркировка пленок должна быть ясной и четкой.

Поставляемое в настоящее время дозиметрическое оборудование дополняется программным обеспечением, которое позволяет сохранять и анализировать дозиметрическую информацию, полученную в процессе измерения. Следует сформировать такую систему хранения информации, которая позволит быстро находить и сравнивать дозиметрические параметры пучка излучения, полученные при сдаче аппарата лучевой терапии в эксплуатацию, с измеренными на данный момент параметрами. Так сравнение глубинных распределений мощности поглощенной дозы позволит определить сохраняется ли в процессе эксплуатации энергия излучения. Настройка требуемой равномерности и симметрии пучка излучения также требует быстрого и точного анализа профильного распределения мощности дозы.

Для архивирования результатов ежеквартального измерения опорной мощности поглощенной дозы аппарата дистанционной лучевой терапии (или цепи мониторной единицы медицинского ускорителя) можно использовать формы протоколов рекомендованные МАГАТЭ, или национальные формы протоколов,

Особенно следует подчеркнуть, что реализация современных методик лучевой терапии невозможна без использования электронных средств получения, обработки и хранения дозиметрической информации. Так прежде, чем начать лечить пациента с использованием методики IMRT, приходится проводить до 9 верификаций планов облучения, рассчитанных на планирующей системе. Программное обеспечение позволяет получать распределения дозы с помощью 2-мерной матрицы и сравнивать их с рассчитанными дозными распределениями. В среднем на верификацию планов одного пациента уходит не менее 30 минут. Для верификации планов облучения по методике RapidArc также используется 2-мерная матрица и достаточно дорогостоящий фантом типа OCTAVIUS4D фирмы PTV Freiburg. Процесс верификации планов облучения по названным методикам завершается распечаткой протокола, в котором приводится степень совпадения запланированного и выполненного распределения дозы.

В заключение следует указать и на юридические аспекты использования получаемой дозиметрической информации. Требования к повышению качества оказываемых медицинских услуг накладывают и повышение ответственности как на медицинский, так и на технический персонал. Расследование случаев нанесения ущерба здоровью пациента в процессе лучевой терапии в первую очередь начинается не с проверки выбранной методики облучения, а с проверки технического состояния аппарата для облучения. Проверяются протоколы ежедневного, еженедельного и ежеквартального контроля характеристик аппарата лучевой терапии, проводимых специалистами медицинского учреждения, а также результаты верификации планов лечения данного пациента.

В.М. Демченко, І.В. Сокур,  
М.Л. Ковальський, М.М. Ланкин,  
Н.М. Гайдай, І.С. Редько, В.І. Єфімов,  
Є.С. Кобельчук

*Комунальна установа Херсонської обласної ради «Херсонський обласний онкологічний диспансер»*

## **Використання магнітнорезонансної томографії для стадіювання та оцінки ефективності передопераційного курсу хемопроменової терапії місцево-поширеного раку прямої кишки**

### **Application of magnetic resonance imaging to staging and assessment of efficacy of pre-operative chemoradiation therapy for local rectal cancer**

**Summary.** The authors describe the capabilities of magnetic resonance imaging (MRI) used to assess the process dissemination. This allows correct staging of rectal cancer and choice of the necessary pre-operative radiation or chemoradiation therapy. MRI also allows assessment of the degree of the tumor regression after pre-operative chemoradiation therapy for local rectal cancer.

**Key words:** assessment of rectal cancer dissemination, magnetic resonance imaging, chemoradiation therapy.

**Резюме.** В статье представлены возможности магнитнорезонансной томографии (МРТ), которые используются для оценки распространенности процесса. Это дает возможность провести корректное стадирование рака прямой кишки (РПК) и подобрать необходимый курс предоперационной лучевой или химиолучевой терапии. По результатам МРТ также оценивается степень регрессии опухоли после проведенного предоперационного курса химиолучевой терапии местно-распространенного РПК.

**Ключевые слова:** оценка распространенности рака прямой кишки, магнитнорезонансная томография, химиолучевая терапия.

**Ключові слова:** оцінка поширеності раку прямої кишки, магнітнорезонансна томографія, хемопроменева терапія.

Рак прямої кишки (РПК) є однією з актуальних і складних проблем сучасної онкології. За даними 2012 р. по Херсонській області у структурі захворюваності на злокісні новоутвори РПК складає 5,14% (2012 р.), а в структурі онкологічної смертності — 6,39%. Висока частота рецидивування та агресивні методи неoad'ювантної терапії, прийняті як стандарт лікування місцево-поширеного РПК, вимагають усебічної візуальної оцінки пухлинного процесу як при первинній діагностиці, так і на етапах комбінованого лікування. МРТ дає можливість візуалізувати внутрістінкове і позакишкове поширення пухлини, зокрема визначати порушення зональної структури кишкової стінки, поширення пухлини в мезоректальну клітковину, зачленення до пухлинного процесу мезоректальної фасції, а також органів малого таза, кісткових і м'язових структур [1]. Сам метод МРТ відіграє ключову роль у діагностичному процесі і дозволяє отримувати зображення тонкими зрізами в тривимірній проекції, визначати розміри і локалізацію пухлини.

Усі вищезгадані можливості МРТ сприяють коректнішому стадіюванню пухлинного процесу, і отже плануванню майбутнього лікування (визначення необхідності проведення неоад'ювантної хемопроменевої терапії (ХПТ), об'єму хірургічного втручання, прогнозу і вірогідності розвитку кулокорегіонарного рецидиву).

За період з вересня по грудень 2012 року було проаналізовано дані 10 пацієнтів віком 32–78 років, хворих на рак середнього і нижньоампулярного відділу прямої кишки Т3-4N0-1M0, яким було проведено МРТ дослідження на МРТ томографії Интеру «Філіпс» з індукцією постійного магнітного поля 1,5 Тл з контрастним посиленням «Магнілек» до початку спеціального лікування.

За МРТ знімками оцінювали:

відстань від входу в анальний канал до дистального краю пухлини;

протяжність пухлини;

визначення потенційного латерального краю резекції [2];

стан парапректальної клітковини;

стан мезоректальної фасції;

відсутність або наявність інвазії в сусідні органи;

оцінку співвідношення пухлини до м'язів тазового дна (при пухлинах низької локалізації);

відношення пухлини до тазової очеревини (при пухлинах переднього півкола, що локалізуються в середньому і верхньоампулярних відділах прямої кишки);

визначення уражених лімфатичних вузлів [1];

визначення інвазії екстрамуральних судин.

Цедало можливість чітко визначити стадію за TNM і правильно підібрати режим опромінення [2]. Чітке уявлення про розташування пухлини дало можливість правильно планувати контактний і дистанційний компонент опромінення. Після проведення МРТ-дослідження у 5 пацієнтів також виявлено поширення пухлини за межі органа (у простату, сім'яні міхуриці, задню стінку піхви, інвазію в задню стінку сечового міхура). У 2 пацієнтів було знайдено інфільтрацію парапректальної клітковини і у 2 — метастази в регіонарні лімфатичні вузли. Усі пацієнти отримали prolongований курс хемопроменевої терапії.

Розроблена нами методика опромінення передбачала здійснення на початковому етапі внутріпорожнинної гамма-терапії на апараті Multisource з високою потужністю дози у поєднанні з дистанційною гамма-терапією на апараті Teragam K-01.

Внутріпорожнинну терапію проводили з першого дня лікування в дозі 4 Гр на глибину 0,5 см від стінок прямої кишки, ритм опромінення 2 рази на тиждень до СОД 12 Гр. Під час дистанційної променевої терапії в об'єм опромінення включали вся пряму кишку і парапректальну клітковину малого таза, а також лімфатичні вузли до рівня відходження верхньої ректальної артерії від нижньої брижової. У зону опромінення включають також загальні клубові і поперекові лімфатичні вузли до рівня L4. Дистанційну променеву терапію проводили відкритими протилежними полями 16 x 16 і 18 x 18 (залежно від конституціональних особливостей) дрібними фракціями РОД 1,8–2,0 Гр, СОД 30,6 Гр. Радіомодифікацію проводили препаратом «Капецитабін» у дозі 825 мг/м<sup>2</sup> упродовж усього курсу променевої терапії.

Через місяць після лікування виконували контрольне МРТ обстеження малого таза з контрастуванням, на якому оцінювали міру регресії пухлини, відстань пухлини до циркулярного краю резекції, відстань від входу в анальний канал до дистального краю пухлини і можливість проведення сфинктерозберігальних операцій або необхідність додаткового курсу променевого лікування.

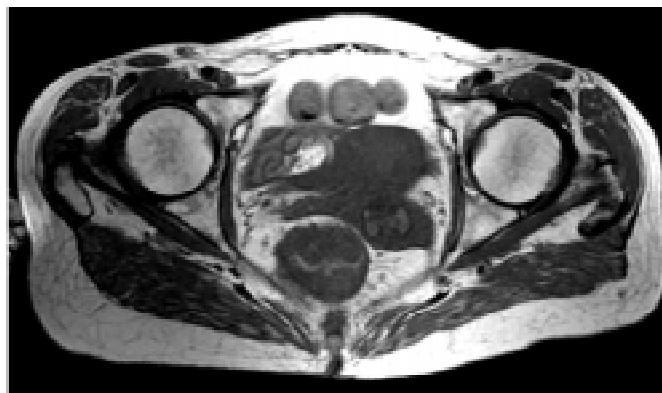


Рисунок 1. МРТ знімок пацієнтки Ц., 61 р. Діагноз рак прямої кишки Т3 N0M0 до початку ХПТ

На рисунку 1 представлено знімок пацієнтки Ц., 61 р. Діагноз: Аденокарцинома середньоампулярного відділу прямої кишки Т3N0M0. Фіброміома матки. На відстані 55 мм від входу в анальний канал спостерігається циркулярне стовщення стінки прямої кишки з деформацією і звуженням просвіту кишки упродовж 60 мм. Лімфатичні вузли (зовнішні і внутрішні, клубові, замикальні) — не збільшені. М'язи таза не змінені. У деяких зразках пухлина поширюється за межі м'язового шару в мезоректальну клітковину, а також відстань від пухлини до мезоректальної фасції менше 1 мм — «позитивний латеральний край». Ознак проростання мезоректальної фасції немає. Ознак інвазії в сусідні органи немає.

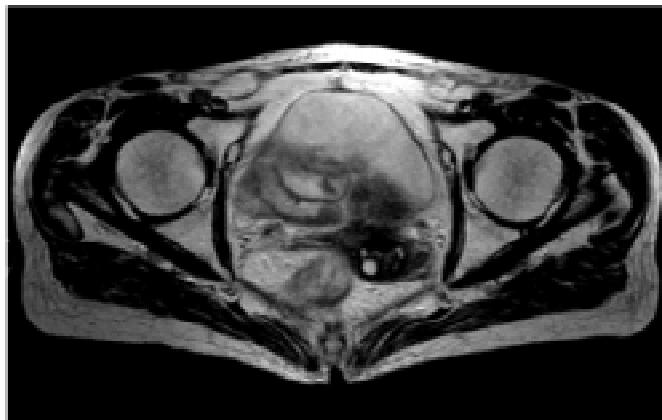


Рисунок 2. МРТ знімок пацієнтки Ц., 61 р. Діагноз рак прямої кишки Т3N0M0 після ХПТ

На рисунку 2 представлено знімок пацієнтки Ц., 61 рік. Діагноз: Аденокарцинома середньоампулярного відділу прямої кишки Т3N0M0. Фіброміома матки. Ця ж пацієнка після курсу неоад'ювантної ХПТ. Пряма кишка на відстані 70 мм від входу в анальний канал: спостерігається циркулярне стовщення стінки з деформацією і звуженням просвіту кишки упродовж 50 мм. Лімфатичні вузли (зовнішні і внутрішні, клубові, замикальні) — не збільшені. М'язи таза не змінені. Відзначається скорочення розмірів пухлини з переважанням фіброзної тканини. Хворій виконана низька передня резекція прямої кишки.

Гістологія: Аденокарцинома прямої кишки з вираженим лікувальним патоморфозом пухлини, без інвазії в жирову клітковину і без ураження лімфатичних вузлів.

Передопераційне визначення стадії раку прямої кишки найвірогідніше при використанні МРТ для середніх і пізніх стадій пухлин. За даними МРТ оцінюється поширення пухлини, особливо в латеральній і передній площинах, на підставі МРТ також легко визначається ураження мезоректу-

ма. Пацієнтам, у яких мезоректальна фасція уражена пухлиною або є високий ризик залучення її до пухлинного процесу, необхідно проводити курс передопераційної неoad'ювантної ХПТ [2]. Також МРТ дає можливість оцінити ступінь регресії після проведеного курсу ХПТ [3], і на підставі даних МРТ визначається можливість проведення сінктерозберігальних операцій.

## Література

1. Баллясникова С.С., Дронова Е.Л., Лукьянченко А.Б. и др. // Онкол. колопроктол. – 2012. – № 2. – С. 58–60.
2. Невольских А.А., Бердов Б.А., Горбань Н.А. и др. Циркулярная граница резекции у больных резектабельным раком прямой кишки и ее прогностическое значение // Матер. I конгресса специалистов по онкологической проктологии (Москва, 1–2 нояб. 2012 г.). – М., 2012.
3. Баллясникова С.С., Дронова Е.Л., Лукьянченко А.Б. и др. // Радиол. – 2012. – С. 49–50.

<sup>1</sup>Е.А. Дьоміна, <sup>2</sup>В.С. Іванкова

<sup>1</sup>Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, Київ,

<sup>2</sup>Національний інститут раку МОЗ України, Київ

*Статтю присвячено світлій пам'яті проф. А.І. Позмогова і проф. В.О. Черніченка, які доклали багато зусиль і зробили великий внесок у започаткування, організацію і розвиток нейтронної терапії онкологічних хворих в Україні.*

## Особливості використання нейтронного випромінення в радіаційній онкології

## The peculiarities of application of neutron radiation in radiation oncology

**Summary.** The role and significance of various energies of neutron radiation in radiation oncology are shown. The experience of application of neutron therapy suggests that most effectively it can be used to overcome resistance of the tumors of various locations. The article is devoted to the memory of outstanding scientists who contributed greatly to implementation, organization, and development of neutron therapy in Ukraine. It also covers the prospects of neutron therapy

**Key words:** neutron radiation, radiation therapy, radiation oncology, neutron-capture therapy.

**Резюме.** Показаны роль и значение разных энергий нейтронного излучения в радиационной онкологии. Опыт использования нейтронной терапии свидетельствует о наиболее эффективном ее применении с целью преодоления резистентности опухолей многих локализаций. Статья посвящена памяти великих ученых, которые внесли большой вклад во внедрение, организацию и развитие нейтронной терапии в Украине, а также ее перспективам.

**Ключевые слова:** нейтронное излучение, лучевая терапия, радиационная онкология, нейтронзахватная терапия.

**Ключові слова:** нейтронне випромінення, променева терапія, радіаційна онкологія, нейтронзахватна терапія.

Здатність іонізивного випромінення (ІВ) гальмувати проліферацію клітин застосовують у радіаційній онкології:

під його дією вповільнюється або й повністю блокується ріст злоякісних пухлин, клітини яких мають підвищену радіочутливість порівняно з клітинами нормальних тканів. Оптимальними вважаються такі умови впливу ІВ, коли повністю інактивуються клітини пухлини, але не зазнають надмірного ураження нормальні, здорові клітини організму; зберігається морфологія та функція ураженого органа [1]. Таким чином, успіхи радіаційної онкології визначаються можливістю досягнення повної девіталізації пухлинних клітин при збереженні допустимого рівня ураження навколошних нормальних тканін.

Використання рідкоіонізивних випромінень у радіаційній онкології в самостійному вигляді часто виявляється неефективним через наявність у пухлинах радіорезистентних клітин [2]. З метою ефективного подолання резистентних фракцій пухлинних клітин використовують нейтронірізних енергій [3–5]. Досвід використання нейтронної терапії свідчить про те, що даний вид терапевтичного опромінення найефективніший при лікуванні пухлин, які ростуть повільно (період подвоєння більше 100 днів), таких як рак міхурової залози (простати), саркома м'яких тканін, рак спинних залоз тощо. Сприятливими для радіаційної онкології особливостями біологічної дії нейтронів є високі параметри енерговиділення у тканинах, просторовий розподіл поглинутої дози, ослаблення радіозахисного ефекту пухлинної гіпоксії, більш виражене ураження клітин пухлини, які перебувають у стадії спокою ( $G_0$ ) тощо. Це стосується насамперед дії швидких нейтронів, що характеризується високими значеннями лінійного передавання енергії (ЛПЕ). Наприклад, при енергії нейтронів 14 MeV ЛПЕ дорівнює 100 keV/mkm, завдяки чому здійснюється зниження ефективності процесів репарації в пухлинних клітинах, особливо диференційованих. Взагалі впровадження джерел нейтронних випромінень в онкологічну практику розвивається двома шляхами. Перший з них — використання нейтронів високих енергій, коли пучок підводиться дистанційно до пухлини, клітини якої уражуються ядрами віддачі, утвореними нейтронами в тканинах. Другий — нейтронзахватна терапія (НЗТ), при якій в пухлину вводиться радіонуклід з високим перетином захоплення теплових нейтронів, а терапевтичне опромінення здійснюється дистанційно тепловими або епітепловими нейтронами [6–8].

Потоки нейтронів відрізняються від інших корпускулярних випромінень значно більшою проникністю у шари речовин. Вони виникають в ядерних реакторах і в спеціальних генераторах нейтронів на основі ядерних реакцій, наприклад,  $^{9}\text{Be}(\alpha, n)^{12}\text{C}$  із використанням радіоізотопів  $^{226}\text{Ra}$  або  $^{210}\text{Po}$  як джерел  $\alpha$ -частинок. У прискорювачах заряджених частинок нейтронні випромінення отримують за умов опромінення берилієвої або дейтерієвої мішенні потоком ядер гелію або дейtronів. Джерелом нейтронів є також ізотоп трансуранового елемента каліфорнію ( $^{252}\text{Cf}$ ), який розпадається спонтанно з виділенням нейтронів із середньою енергією 2,3 MeV.

Відомо, що нейтрони мають різну кінетичну енергію — відсотих часток до десятків мільярдів електрон-вольт. Розрізняють такі енергетичні нейтрони: надшвидкі (з енергією понад 20 MeV), швидкі (200 keV–20 MeV), проміжні (не вище 200 keV), надтеплові і теплові (менше 0,1–0,2 eV). Теплові нейтрони перебувають у тепловій рівновазі з атомами навколошнього середовища й наймовірніше значення їх енергії становить близько 0,025 eV [4].

Найпотужнішими джерелами нейтронів є ядерні реактори, в активній зоні яких нейтрони утворюються завдяки спонтанному поділу урану і поділам збуджених ядер інших елементів. Енергетичний спектр нейтронів у активній зоні реактора широкий — від часток електронвольта до 10 i