

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

Література

1. Балясникова 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. Балясникова С.С., Дронова Е.Л., Лукьянченко А.Б. и др. // Радиол. – 2012. – С. 49–50.

¹Е.А. Дьоміна, ²В.С. Іванкова

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

²Національний 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 випромінювання 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 эффективным 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 випромінювання, променева терапія, радіаційна онкологія, нейтронзахватна терапія.

Здатність іонізуючого випромінювання (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 тканин. 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 навколишніх нормальних тканин.

Використання рідкоіонізуючих випромінень у радіаційній онкології в самостійному вигляді часто виявляється не ефективним через наявність у пухлинах радіорезистентних клітин [2]. З метою ефективного подолання резистентних фракцій пухлинних клітин використовують нейтрони різних 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'язів тканин, рак слинних 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 МеВ ЛПЕ дорівнює 100 кеВ/мкм, 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 радіоіотопів ^{226}Ra або ^{210}Po як джерел α -частинок. У прискорювачах заряджених частинок нейтронні випромінювання отримують за умов опромінення берилієвої або дейтерієвої мішені потоком ядер гелію або дейтронів. Джерелом нейтронів є також ізотоп трансуранового елемента каліфорній (^{252}Cf), який розпадається спонтанно з виділенням нейтронів із середньою енергією 2,3 МеВ.

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

більше МеВ. Теплові нейтрони одержують у тепловій колоні ядерних реакторів, в якій за допомогою графіту або важкої води швидкі нейтрони уповільнюються до малих швидкостей руху, яким відповідає мала енергія.

Швидкі нейтрони одержують також у електронних прискорювачах. Інтенсивні потоки високоенергетичних електронів скеровуються на мішені з важких металів. Гамма-кванти гальмівного випромінювання зумовлюють перебіг ядерних реакцій (γ, n) або поділ ядер, що супроводжуються виділенням нейтронів. Крім того, нейтрони одержують також при реакції швидких дейтронів із тритієм.

Останнім часом підвищився інтерес до НЗТ, при якій використовують теплові та епітеплові нейтрони. Спеціалісти стверджують, що пучок нейтронів, призначений для проведення НЗТ онкологічних хворих, вважається «ідеальним», коли містить невелику частину теплових нейтронів і високу складову епітеплових нейтронів із енергіями 0,4 еВ і більше. Теплові нейтрони характеризуються низькою проникною здатністю, що не дозволяє їм досягти глибоко розташованих пухлин. У зв'язку з цим залежно від глибини залягання пухлини необхідно корегувати внесок епітеплових нейтронів, тобто змінювати енергію випромінювання [6].

Можливість одержання епітеплових і теплових нейтронів існує в ряді країн — США, Швеції, Нідерландах, Великобританії, Японії, Південній Кореї, Україні та ін. Відомий у світі реактор, створений спеціально для проведення НЗТ, працює у США (Брукхевенський медичний дослідний реактор із потужністю 3 МВт і густиною потоку епітеплових нейтронів $1,8 \cdot 10^9$ н/с·см²).

В Україні у другій половині 70-х років минулого століття було створено медико-біологічний комплекс циклотрона У-120 Інституту ядерних досліджень НАН України (пучок швидких нейтронів із середньою енергією 6 МеВ) і Київського науково-дослідного рентгено-радіологічного і онкологічного інституту (КНДРРОІ) (нині — Національний інститут раку МОЗ України), на базі якого під керівництвом професора А.І. Позмогова, к.м.н. В.Н. Лєтова та професора В.О. Черніченка з успіхом проводилися багатопланові фізико-дозиметричні, радіобіологічні та клінічні дослідження. В результаті проведених робіт накопичено унікальний досвід використання швидких нейтронів зазначеної енергії в променевої терапії онкологічних хворих [5, 9–16]. Клінічні спостереження дозволили виявити певну специфіку резорбції пухлини після контактної нейтронної терапії, а саме, більш швидку регресію екзофітного компонента раку шийки матки після лікування джерелами ²⁵²Cf, ніж при аплікаційній терапії препаратами ⁶⁰Co (А.І. Позмогов, 1982), а також більш інтенсивну резорбцію метастазів раку улімфатичних вузлів після внутрітканинної терапії джерелами із ²⁵²Cf порівняно з ¹⁹²Ir (А. Vallejo, 1982). Деякі вчені (Курпешев О.К. та інші, 1982) на той час висловили припущення про нівелювання радіочутливості різних гістологічних форм пухлин на нейтронне випромінювання [17, 18]. Роботи, проведені в КНДРРОІ разом з НДІМР АМН СРСР (Москва), Univ. Kentucky Medical Center (США) і Cancer Inst. Носр. (Японія), дозволили на підставі експериментальних, розрахункових та клінічних даних розробити нормативи безпечних робіт медперсоналу при контактній променевої терапії, а також методи контролю променевих навантажень персоналу при нейтронному опроміненні.

У КНДРРОІ було створено новий тип сферичних джерел радіонукліда ²⁵²Cf, визначено їх дозиметричну характеристику, розроблено принципи дозиметричного планування променевого лікування і методи контактної нейтронної терапії онкологічних хворих [19, 20]. Показано, що за ефективністю результати лікування хворих нейтронами істотно перевершують такі при ⁶⁰Co-терапії з мен-

шою вираженістю побічних променевих реакцій, що свідчить про перспективність нейтронної терапії в онкогінекології, особливо при радіорезистентних формах пухлин.

Променева терапія — галузь постійного практичного застосування радіобіологічних знань [2, 5, 21]. Ефективність радіотерапевтичного опромінення, зокрема нейтронного, залежить від урахування диференціальної радіочутливості пухлинних і нормальних клітин, ступеня збереження захисних властивостей організму, індивідуальної радіочутливості/радіорезистентності організму онкологічного хворого та пухлин до початку та впродовж курсу променевого лікування; радіобіологічної (насамперед, біодозиметричної) характеристики ІВ тощо. Тому поряд із прогресом та інтенсивним упровадженням новітніх технологій в онкологічну практику, аналіз явищ, які ініціюються ІВ (серед них щільноіонізуювальними — нейтронами) є органічним науковим супроводом радіаційної онкології.

Сьогодні нейтронне опромінення — стандартна терапевтична процедура у практиці десятків онкологічних центрів світу. Вважається, що близько 30% онкологічних хворих показано терапевтичне опромінення з використанням швидких нейтронів. Наприклад, у Росії впроваджується «Концепція розвитку нейтронної терапії опухолей» [6]. В Україні, на жаль, нейтронна терапія при лікуванні онкологічних хворих не використовується через відсутність належної апаратури [22]. Радіаційні онкологи України сподіваються, що в найближчому майбутньому у країні буде «реанімовано» нейтронну терапію онкологічних хворих, що потребує сучасної бази для проведення інтенсивних науково-клінічних досліджень.

Література

1. Лучевая терапия в лечении рака: Практ. рук-во. — Лондон; Вайнхайм; Токио, 2000. — 338 с.
2. Иванкова В.С., Демина Э.А. Проблемы резистентности опухолей в радиационной онкологии. Клинические и радиобиологические аспекты. — К.: Здоров'я, 2012. — 192 с.
3. Ярмоненко С.П., Вайнсон А.А. Радиобиология человека и животных. — М.: Высш. шк., 2004. — 536 с.
4. Гродзинський Д.М. Радиобіологія. — К.: Либідь, 2000. — 448 с.
5. Гриневич Ю.А., Демина Э.А. Иммунологические и цитогенетические эффекты плотно- и редкоионизирующих излучений. — К.: Здоров'я, 2006. — 200 с.
6. Цыб А.Ф., Ульяненко С.Е., Мардынский Ю.С. Нейтроны в лечении злокачественных новообразований. — Обнинск, 2003. — 108 с.
7. Barth R.F., Soloway A.H. // *Neuro-Oncol.* — 1997. — Vol. 33, № 1–2. — P. 3–7.
8. Rassow J., Havekamp, Hess A. et al. // *Radiat. Prot. Dosim.* — 1992. — Vol. 44. — P. 447–451.
9. Лєтов В.Н., Середенко (Демина) Э.А., Ієвлев С.М., Ставшая С.В. // *Радиобиол.* — 1981. — Т. 21, № 5. — С. 752–755.
10. Pozmogov A.I., Chernichenko V.A., Demina E.A., Gulko V.M. // *Radiobiol.-Radiother.* — 1987. — Т. 28. — С. 457–463.
11. Черніченко В.А., Демина Э.А., Позмогов А.И. // *Врач. дело.* — 1993. — № 2–3. — С. 110–113.
12. Черніченко В.А., Позмогов А.И., Демина Э.А. и соавт. Быстрые нейтроны Киевского циклотрона У-120 при лечении первичных, рецидивных и метастатических опухолей основных локализаций: Тез. докл. VIII съезда онкологов Украины. — К., 1990. — С. 688–690.
13. Лєтов В.Н., Абдуллаев В.Д., Коваль Г.Н. // *Мед. радиол.* — 1975. — № 10. — С. 69–71.
14. Позмогов А.И., Абдуллаев В.Д., Лєтов В.Н. и соавт. // *Там же.* — 1976. — № 12. — С. 53–58.
15. Демина Э.А. Сравнительная оценка ОБЭ нейтронных пучков, получаемых на циклотронах У-120 и

- У-240 ИЯИ АН Украины // *Нейтроны и тяжелые заряженные частицы в биологии и медицине.* – Обнинск, 1989. – С. 38–40.
16. Djomina E. // *Radiother. Oncol. ESTRO* 23. – Amsterdam, 2004. – Vol. 73. – S. 1. – P. 235.
17. Втюрин Б.М., Иванов В.Н., Коноплянников А.Г., Успенский В.А. *Использование нейтронных источников из калифорния-252 для лечения злокачественных новообразований* // *Науч. обзор / Под. ред. А.Ф. Цыб.* – М., 1982. – 80 с.
18. Дьоміна Е.А., Іванкова В.С., Шевченко Г.М. *Радіобіологічні та клінічні аспекти нейтронів* // *Наук.-практ. конф. УТТРО «Актуальні питання комбінованих методів лікування в онкології» (Одеса, 10–11 жовтня 2006 р.).* – УРЖ. – 2006. – Т. XIV, вип. 3. – С. 323–326.
19. Позмогов А.І., Іванкова В.С., Гриневиц Ю.Я. // *Там же.* – 2002. – Т. X, вип. 1. – С. 45–49.
20. Іванкова В.С. *Променева і комбіноване лікування хворих на рак тіла матки: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.* – К., 2000. – 35 с.
21. Обатуров Г.М., Соколов В.А., Ульяновко С.Е., Цыб Т.С. // *Радиаци. биол. Радиоэкол.* – 1997. – Т. 37, № 4. – С. 477–481.
22. Филипенко М.І., Стадник Л.Л., Шальопа О.Ю. *Необхідність впровадження національної системи ТЛД-аудиту апаратів променевої терапії* // *Тези доп. Нац. форуму з міжнар. участю «Радіологія в Україні» (Київ, 19–22 бер. 2013 р.)* // *Пром. діагност., пром. тер.* – 2013. – № 1–2. – С. 114.

О.О. Єгоров

*Дорожня клінічна лікарня станції Харків,
Харківська медична академія післядипломної освіти*

Магнітнорезонансно-томографічні дослідження плаценти у жінок, які перенесли органозберігальне лікування з приводу передраку і початкових стадій раку ендометрія

Magnetic resonance imaging in women after organ-preserving treatment for precancer and initial stages of endometrial cancer

Summary. Investigations of the state of placenta in 40 women after organ-preserving treatment for precancer and initial stages of endometrial cancer demonstrated that magnetic resonance imaging was a highly effective method of diagnosis of the state of placenta and allowed to reveal the signs of fetoplacental dysfunction in this category of patients.

Key words: pregnancy, magnetic resonance imaging, placenta, endometrial cancer.

Резюме. Исследования состояния плаценты у 40 женщин, перенесших органосохраняющее лечение по поводу предрака и начальных форм рака эндометрия, показали, что магнитнорезонансная томография является высокоинформативным методом диагностики состояния плаценты и позволяет выявить признаки фетоплацентарной дисфункции у данной категории больных.

Ключевые слова: беременность, магнитнорезонансная томография, плацента, рак эндометрия.

Ключові слова: вагітність, магнітнорезонансна томографія, плацента, рак ендометрія.

Протягом останніх років широко обговорюється питання про використання органозберігальних методів лікування передраку і початкового раку ендометрія, які забезпе-

чують надійне виліковування хворих і збереження репродуктивної функції у молодих жінок [1–4].

Фетоплацентарна дисфункція є одним з основних акушерських ускладнень, частота якої, за даними різних авторів, лежить у межах 40–80% [5]. Формування фетоплацентарної дисфункції визначають різні патологічні морфологічні зміни в плаценті, які виникають при наявності ускладненого перебігу вагітності. Нині в діагностиці стану плаценти великого значення набувають нові високоінформативні методи візуалізації, до яких належить магнітнорезонансна томографія (МРТ) [6–9]. Тому перспективним є використання МРТ для оцінки структурних змін плаценти у жінок, які перенесли органозберігальне лікування з приводу передраку і початкового раку ендометрія.

Метою дослідження було удосконалення діагностики стану плаценти у жінок, які завагітніли після органозберігального лікування передраку і початкового раку ендометрія.

Об'єктом дослідження були 40 вагітних, яким від 2 до 5 років тому проведено органозберігальне лікування з приводу атипичної гіперплазії ендометрія і його початкового раку T_{is} і $T_{1A}N_0M_0G_1$, $T_{1A}N_0M_0G_2$ (основна група) і 30 вагітних з фізіологічним перебігом вагітності (контрольна група).

Магнітнорезонансно-томографічне дослідження плаценти проводили у виділених групах вагітних при терміні гестації 35–40 тижнів на томографі «Образ-1» (Росія) з напругою магнітного поля 0,14 Тл, діаметром котушки для всього тіла 60 см з використанням SE- або TR-послідовностей радіочастотних імпульсів. Магнітнорезонансно-томографічне дослідження проводили у трьох проєкціях: аксіальній, сагітальній і фронтальній з використанням програмі SEO9B-50. Упродовж дослідження при інтерпретації зображень оцінювали локалізацію, довжину, ширину і товщину плаценти, а також стан її хоріальної мембрани, паренхіми та базального шару.

При проведенні аналізу МРТ-зображень плаценти у жінок з фізіологічним перебігом вагітності було встановлено, що при терміні гестації 22 тижні плацента становить однорідний за структурою утвір підвищеної густини, обмежений хоріальною і базальною пластинками. В міру збільшення терміну гестації відбувалася поступова втрата гомогенності МРТ-сигналу. Плацента переважно локалізувалася на задній або передній стінках порожнини матки з переходом на одну з бічних стінок.

Слід зазначити, що при фізіологічному перебігу вагітності терміном гестації 22 тижні товщина плаценти становила $(23,2 \pm 1,1)$ мм, у 30 тижнів — $(31,3 \pm 1,3)$ мм, у 38 тижнів — $(34,4 \pm 1,2)$ мм.

При МРТ-дослідженні визначали також стадію структурності плаценти, для оцінки якої використовували анатомічні класифікаційні критерії Р. Grannum [10]. Згідно з даною класифікацією, при нульовому ступені зрілості на T_1 -зваженому зображенні плацента візуалізувалася як гомогенне утворення з сигналом середньої інтенсивності (до 27 тижнів), при цьому її об'єм у середньому складав $(120 \pm 7,3)$ см³. При першому ступені зрілості на T_1 -зваженому зображенні плацента становила собою утворення із середньою інтенсивністю сигналу з наявністю зон зниженої інтенсивності сигналу (22–35 тижнів). Показник об'єму плаценти в середньому становив $(580 \pm 16,4)$ см³. При другому ступені зрілості на T_1 -зваженому зображенні плацента виглядала як утворення середньої інтенсивності сигналу із зонами його зниженої інтенсивності та поодинокими зонами з високою інтенсивністю сигналу (32–40 тижнів). Об'єм плаценти в середньому відповідав $(620 \pm 18,3)$ см³. Якщо плацента реєструвалася на T_1 -зваженому зображенні як