

гом клінічну задачу (припис) передавали на планувальну систему ХІО, де разом з медичним фізиком розробляли індивідуальну програму опромінення: а) РОД, СОД в мішені; б) її об'єм; в) розрахунок розподілу поглинутої дози в опромінюваному об'ємі; г) прогнозування ризику виникнення променевих ушкоджень; д) режим опромінення.

При плануванні опромінення перш за все визначали так званий «великий пухлинний об'єм», який включає візуалізовану пухлину (GTV). На цей об'єм має бути підведена доза, достатня для досягнення локального контролю (64Гр).

Крім цього визначали клінічний об'єм мішені (CTV). Він більше пухлинного, оскільки включає зону субклінічного поширення пухлини, яке неможливо виявити існуючими діагностичними методами. Цей об'єм включає + 0,5–1 см навколо сечового міхура.

Враховували також величину планованого об'єму (PTV) — для корекції похибок у зв'язку з девіацією сечового міхура, переміщенням хворого при багатьох сеансах опромінення. До планованого об'єму входять також + 1,5 см навколо сечового міхура. Це забезпечує підведення необхідної дози до клінічного об'єму мішені.

Як підсумок визначали опромінюваний об'єм з урахуванням толерантності нормальних тканин (передміхурова залоза, пряма кишка, тазово-стегнові суглоби).

При пухлинах, обмежених сечовим міхуром, без ознак ураження лімфатичних вузлів до зони опромінення включали первинну пухлину, сечовий міхур, паравезикальну клітковину.

У хворих з поширеним процесом на регіонарні тазові лімфовузли ( $T_3N_{0-1}$ ) в об'єм опромінення включали тазові лімфовузли (обтураторні, внутрішні здухвинні).

З додержанням вищезазначених об'ємів у пацієнтів з пухлиною  $T_{1-2}N_0$  опромінення планували з разовою осередковою дозою (РОД) на центр сечового міхура 2Гр, а сумарну осередкову дозу (СОД) 64Гр за 32 фракції.

При локальному опроміненні сечового міхура найчастіше застосовували 5-пільну методику: пряме поле і 4 поля під кутами  $60^\circ$  і  $300^\circ$ ,  $100^\circ$  і  $260^\circ$  із використанням  $30^\circ$  клинів (рисунок 1). Зазначимо, що «клини» віртуальні. Контури поля з «клинами» формуються багатьма пелюстками коліматора. За цією методикою відбувається рівномірний розподіл поглинутої дози в пухлині та істотно зменшується променеве навантаження на критичні органи. При цьому, як показано на гістограмі (рисунок 2), лише 17% об'єму прямої кишки отримують променеве навантаження 1Гр, на 96% кісток тазово-стегнових суглобів також припадає 1Гр від дози на пухлину (2Гр) за одну фракцію. Таким чином, за курс лікування променеве навантаження на вищезазначені критичні органи складає менше половини толерантної дози цих органів. Тому при використанні такої методики лікування низька ймовірність розвитку післяпроменевих ушкоджень з боку прямої кишки і тазово-стегнових суглобів.

При опроміненні за показаннями тазових лімфовузлів РОД становила 2Гр, СОД 44Гр на весь об'єм опромінення. За цією методикою лікування здійснювали з двох передньозадніх зустрічних полів і двох бічних зустрічних полів (ВОХ-методика) (рисунок 3). Після перерви в опроміненні продовжували радіотерапію лише на сечовий міхур до 64Гр в обсязі клінічного об'єму. Як показано на гістограмі (рисунок 4) при такій методиці опромінення 70% об'єму прямої кишки потрапляє в променеве навантаження 1Гр, 95% об'єму кісток тазово-стегнових суглобів також отримують променеве навантаження 1Гр від дози в пухлині 2Гр за одну фракцію.

Таке променеве навантаження не перевищує толерантності цих органів. Отже, це дає змогу прогнозувати виникнення післяпроменевих реакцій і ушкоджень. Згідно з розрахунками, за цією методикою опромінення променеві реакції будуть мінімальні.

Таким чином, індивідуальна програма опромінення на лінійному прискорювачі дозволяє підвести заплановану дозу до опромінюваної мішені і мінімізувати негативні наслідки іонізуючого опромінення на нормальні тканини. Крім цього дозволяє прогнозувати ймовірність розвитку променевих ушкоджень. А це, як відомо, підвищує якість життя хворих.

Отже, променева терапія на лінійному прискорювачі забезпечує конформне опромінення. Це означає, що радіотерапія за індивідуальною програмою дозволяє прогнозувати ризик розвитку променевих реакцій, ушкоджень і відповідно знизити їх частоту і ступінь прояву, підвищити ефективність лікування та якість життя хворих.

## Література

1. *Бюлетень Національного канцер-реєстру України № 10.* – К., 2009. – 104 с.
2. *Гуменецька Ю.В., Мардунський Ю.С., Карякин О.Б. Рак мочевого пузыря // Терапевтическая радиология: Рук-во для врачей / Под ред. А.Ф. Цыба, Ю.С. Мардунского.* – М., 2010. – С. 305–339.
3. *Ваганов Н.В., Важенин А.В. Медико-физическое обеспечение лучевой терапии.* – Челябинск, 2004. – 552 с.
4. *Канаев С.В. // Практик. онкол.* – 2003. – Т. 4, № 4. – С. 235–244.

І.М. Кіхтенко, М.І. Хворостенко,  
Ю.М. Хворостенко

*Дніпропетровська медична академія  
МОЗ України*

## Лікування гіпотиреозу електромагнітним полем наднизької частоти

### Treatment of hypothyroidism with ultralow frequency electromagnetic field

**Summary.** New special physical quantity, effective tissue dose of electromagnetic radiation, allows to plan the degree of correction of thyroid gland hypofunction and quantitatively assess its results.

**Key words:** new special physical quantity, effective tissue dose of electromagnetic radiation, unit.

**Резюме.** Новая специальная физическая величина — эффективная тканевая доза электромагнитного излучения позволяет планировать степень коррекции гипотиреоза щитовидной железы и количественно оценивать ее результаты.

**Ключевые слова:** новая специальная физическая величина, эффективная тканевая доза электромагнитного излучения, единица измерения дозы.

**Ключові слова:** нова спеціальна фізична величина, ефективна тканинна доза електромагнітного випромінювання, одиниця вимірювання дози.

Серед головних методів спеціалізованого лікування хворих на злоякісні новоутвори променева терапія (ПТ) займає провідне місце [1].

Разом з тим, результати комбінованого та комплексного лікування онкологічних хворих залишаються незадовільними. Головним чином це пов'язане з існуючою концепцією ПТ, яка передбачає підведення до новоутворів доз в 1,5 разу менших, ніж необхідні для повної іррадіації пухлини. Причина цього — неминуче пошкодження іонізуючим випромінюванням (ІВ) здорових тканин, які оточують пухлину, з розвитком променевих ушкоджень (ПУ), які різко знижують якість проведеного спеціального лікування внаслідок прогресування змін в опромінених тканинах і появи нових патологічних станів, не пов'язаних з основним захворюванням.

Симптоми та синдроми, викликані ПУ, що розвиваються, вимагають наполегливого, тривалого, комплексного лікування, часто малоефективного [2].

Зменшення проявів цих ушкоджень — одне з невід'ємних завдань ПТ. Отже, нами продовжено вивчення можливостей електромагнітного випромінювання наднизької частоти (ЕМВ ННЧ) щодо зменшення негативної дії радіації на нормальні тканини.

Раніше нами показано ефективність лікування хворих з пізніми ПУ після комбінованого та комплексного лікування пухлин різних локалізацій [3, 4].

Основою методик лікування послужили дані, отримані в результаті експериментів на лабораторних тваринах, в яких виявлено пряму залежність зміни функціональної активності окремої тканинної структури живого організму від дії на неї ЕМВ ННЧ певних фізичних параметрів і часу [5].

Разом з тим, слід зазначити, що до цього часу клінічне застосування ЕМВ ННЧ базується на емпіричному досвіді, що неприйнятно ні з наукового, ні з практичного погляду, оскільки не дозволяє визначитися з чіткими показниками для застосування в клініці, з обґрунтованими режимами опромінювання, методиками застосування, вибором оптимальних апаратних засобів, прогнозувати і об'єктивно оцінювати результати.

Ключовою ознакою емпіризму наукового вивчення та практичного застосування є відсутність дозиметрії ЕМВ ННЧ, оскільки саме кількісна оцінка змін в системі прийді на неї кількісно врахованого зовнішнього чинника дозволяє виявити прямий причинно-наслідковий зв'язок результату цієї взаємодії, тобто визначити їх закономірність і тільки потім, на цій науковій основі, розробляти методи і засоби практичного застосування.

Експериментальні дослідження виявили цю закономірну, кількісну залежність. Це дозволило обґрунтувати і запропонувати для практичного застосування нову спеціальну фізичну величину — ефективну тканинну дозу (Де) та одиниці її кількісного вимірювання (КіХ), що дозволяє перейти від емпіричного досвіду застосування ЕМВ ННЧ у клініці до наукового [6].

Мета цього дослідження — визначення можливості корекції гіпофункції щитоподібної залози (ЩЗ) електромагнітним випромінюванням наднизької частоти, в режимі доз, що посилюють функцію, для обґрунтування ще одного, практичного застосування запропонованої нами спеціальної фізичної величини — ефективної тканинної дози.

Корекцію дисфункції щитоподібної залози ЕМВ ННЧ проведено в 28 хворих жінок віком 23–56 років у стані тривалого гіпотиреозу (від кількох місяців до кількох років) після геміструмектомії або геміструмектомії з субтотальною резекцією контролатеральної частки, у зв'язку з багатовузловою патологією ЩЗ, у яких, незважаючи на проведену замісну терапію, не вдавалося досягти стану еутиреозу.

Всі вони, як правило, отримували високу добову дозу L-тироксину (100 мг/добі більше). З них 15 хворим викона-

но геміструмектомію з резекцією протилежної частки, 13 — геміструмектомію.

Ступінь дисфункції ЩЗ визначали за вираженістю клінічних проявів, враховуючи дозу L-тироксину, що вживалася, та рівнем тиреоїдних гормонів у периферичній крові.

Клінічні прояви та скарги хворих були характерні для гіпотиреозу. Найбільшою мірою прояви спостерігали у вигляді різкої загальної слабкості, зниження працездатності, м'язового болю, болю в ділянці серця, дисфонії, міопатії, мікседематозних ознак, набрякового синдрому, психоемоційних розладів, зокрема, страху, апатії, агресії, плаксивості, суїцидальної налаштованості.

Залежно від кількості прийнятих гормонів, виду проведеної операції і термінів після її проведення, за вираженістю соматичних та психоемоційних розладів хворі були розподілені як показано в таблиці 1.

Добова доза L-тироксину, тяжкість соматичних та психоемоційних розладів збільшувалися з плином часу після операції і були вище у хворих, які перенесли більшу резекцію щитоподібної залози.

Рівень гормонів щитоподібної залози в крові визначали методом радіоімунного аналізу (RIA) до початку лікування і перед кожним наступним курсом, залежно від тяжкості і давності процесу, доза L-тироксину зменшувалася на 25–30%.

Опромінювання ЕМВ ННЧ культу ЩЗ здійснювалося за допомогою апарата «Полос-1» шляхом накладання випромінювача на поверхню шиї пацієнта в ділянці проекції культу щитоподібної залози.

Опромінювання проводили в режимі доз, які посилюють функцію (ДПФ), починаючи з 4,5 КіХ (H — 0,015 Тл; t — 300 с) та щоденним збільшенням ДПФ на 20% до 13,5 КіХ (H — 0,015 Тл; t — 900 с). Кількість сеансів за курс — 12–20. Таких курсів проводили 1–3, з інтервалом 1–1,5 міс. [5].

Напередодні подальшого курсу лікування ЕМВ ННЧ у хворих визначали рівень гормональної активності ЩЗ, оцінювали клінічні прояви гіпотиреозу. При тенденції до поліпшення стану доза L-тироксину знижувалася ще більше, і повторний курс проводили за описаною вище методикою.

Динаміку показників, після проведеного першого курсу лікування, представлено в таблиці 2.

За даними радіоімунологічного дослідження рівень вмісту гормонів у периферичній крові хворих до початку лікування в середньому складав для: ТТГ — 5,27 ммоль/л; FT4 — 7,4 рМ; FT3 — 1,8 рМ.

Клінічне поліпшення у 7 осіб настало вже після 5–8-го сеансу. Одними з перших синдромів, які зазнавали зворотного розвитку, були: загальна слабкість, міастенія, психоемоційні розлади.

Ступінь прояву цих синдромів до лікування був значним. Загальна і м'язова слабкість досягала рівнів, коли хворі через силу могли самостійно себе обслуговувати. Апатія змінювалася різкою психоемоційною збудливістю, плаксивістю, суїцидальною налаштованістю. Хворі різко позитивно реагували на найменші зміни свого стану у бік поліпшення. З'являлися оптимізм і натхнення.

До 12–15-го сеансу практично нормалізувалося загальне самопочуття, покращувався сон, зменшувалися прояви набрякового синдрому і міастенії.

У решти хворих початок поліпшення настав перед закінченням курсу. При контролі через місяць стан залишався стабільним. В аналізах периферичної крові збільшилася кількість тиреоїдних гормонів, знижувався ТТГ (ТТГ — 4,21 ммоль/л; FT4 — 9,4 рМ; FT3 — 2,2 рМ).

Після першого курсу в одній хворій після геміструмектомії виникла можливість скасувати прийом тиреоїдних

Таблиця 1

Розподіл хворих за дозою прийнятого L-тироксину, соматичних і психоемоційних розладів

Показник		Геміструмектомія з резекцією протилежної частки			Геміструмектомія		
		давність операції					
		До 6 міс.	> 6 міс.	> 1 року	До 6 міс.	> 6 міс.	> 1 року
Загальна кількість хворих		3	7	5	3	5	5
Кількість L-тироксину (добова)	50–75 мг	2	3	2	2	2	2
	75–100мг	1	2	1	1	3	2
	> 100	—	2	2	—	—	1
Виражені соматичні прояви		3	5	5	2	4	4
Виражені психоемоційні прояви		1	4	5	—	2	2

Таблиця 2

Показники скоригованої функції ЩЗ після 1-го курсу лікування ЕМВ ННЧ

Показник		з резекцією протилежної частки			Геміструмектомія		
		давність операції					
		До 6 міс.	> 6 міс.	> 1 року	До 6 міс.	> 6 міс.	> 1 року
Загальна кількість хворих		3	7	5	3	5	5
Кількість L-тироксину (добова)	50–75 мг	3	3	3	2	3	3
	75–100мг	—	3	1	—	2	2
	> 100	—	1	1	—	—	—
Виражені соматичні прояви		2	3	2	1	1	1
Виражені психоемоційні прояви		—	2	1	—	—	1

Таблиця 3

Показники скоригованої функції ЩЗ після 3-го курсу лікування ЕМВ ННЧ

Показник		Геміструмектомія з резекцією протилежної частки			Геміструмектомія		
		давність операції					
		До 6 міс.	> 6 міс.	> 1 року	До 6 міс.	> 6 міс.	> 1 року
Загальна кількість хворих		3	7	5	3	5	5
Кількість L-тироксину (добова)	50–75 мг	1	4	3	—	2	2
	75–100мг	—	1	1	—	—	1
	> 100	—	—	—	—	—	—
Виражені соматичні прояви		—	1	1	—	—	1
Виражені психоемоційні прояви		—	—	—	—	—	—

гормонів, у трьох — зменшити дозу L-тироксину до 100 мкг/добу, чотирьом — зменшити зі 100 мкг/добу до 50–75 мкг/добу. Зменшилися прояви соматичних та психоемоційних розладів.

Після другого курсу тривало клінічне поліпшення, яке досягло максимальної вираженості по закінченні третього курсу. Результати лікування хворих після третього курсу опромінення ЕМВ ННЧ представлені в таблиці 3.

Після третього курсу еутиреозу досягнуто в 6 хворих (20%), яким було скасовано гормони. У 7 пацієнтів вдалося знизити підтримувальну дозу L-тироксину до мінімальної — 25–50 мкг/добу, іншим — значно зменшити.

У 2 випадках спостерігали непереносність гормонотерапії через розвиток набряку Квінке. Ці хворі були про-

оперовані з приводу папілярного раку правої частки ЩЗ за 8 місяців до початку реабілітації ЕМВ ННЧ. Обсяг операції — гемітиреоїдектомія із субтотальною резекцією контралатеральної частки. Гормональну корекцію гіпотиреозу не проводили у зв'язку з тяжкою алергічною реакцією. При огляді відмічали різко виражений специфічний набряковий синдром тяжкого ступеня, міастенію, суїцидальну наладштованість.

До закінчення першого курсу лікування найбільшого регресу зазнала м'язова слабкість, з'явилася можливість виконувати домашню роботу. Після закінчення лікування хворі скарги не пред'являли. Спостереження протягом 4 років дозволили констатувати безрецидивний період основного захворювання і тенденцію до слабо вираженого

гіпотиреозу, що легко усувався ЕМВННЧ.

Таким чином, результати дослідження показали наявність стимуляції функції щитоподібної залози ЕМВННЧ і зменшення клінічного прояву гіпотиреозу.

Основна увага в даній роботі спрямована на вивчення прямої дії ЕМВННЧ на ЩЗ із метою відновлення її функції з синтезу і секреції тиреоїдних гормонів.

Про гормоно-синтетичну функцію ЩЗ судять за її здатністю захоплювати йод, оскільки саме він задовольняє потреби синтезу йодовмісних гормонів [7].

Як відомо, захоплення і транспорт йодидів забезпечується  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  - АТФ-азою. Встановлено, що деякі засоби, наприклад, серцеві глікозиди, що пригнічують активність АТФ-ази щитоподібної і підщелепних залоз, пригнічують також транспорт йодиду в щитоподібну залозу [8]. Очевидно, впливаючи на активність цього ферменту, можна регулювати швидкість і ступінь надходження йоду в клітину і, відповідно, синтез гормонів.

Цілком імовірно, збільшення вироблення гормонів тиреоцитами, що спостерігається, зі зниженням клінічних проявів гіпотиреозу може бути пов'язано з прямою активізуючою дією ЕМВННЧ на  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  - АТФ-азу мембрани тиреоцита, яке призвело до описаного результату.

Разом з тим, привертає увагу прогресивне зменшення ступеня гіпотиреозу через тривалий час (1 міс.) після закінчення попередніх курсів лікування. Цей факт не може бути пояснений як результат тільки стимуляції гормоно-синтетичної функції тиреоцитів, оскільки, дотримуючись принципу «зворотного зв'язку» стимуляція функції тиреоцитів викликала б зменшення вироблення ТТГ, а подальше припинення опромінення ЩЗ ЕМВННЧ повинно було повернути стан гіпотиреозу хворого до початкового рівня.

Однак цього не відбувається. У частини хворих після 1-го і наступних курсів лікування, поряд зі зниженням добової дози L-тироксину, ступінь гіпотиреозу був нижчим від вихідного. У деякого був досягнутий еутиреоз на фоні припинення прийому L-тироксину. Це може свідчити не тільки про стимуляцію функції ЩЗ, і, швидше, про її нормалізацію, як, можливо, за рахунок позагіпоталамо-гіпофізарного регулювання, так і тканинної регенерації.

На користь цього пояснення свідчить те, що функція ЩЗ може бути змінена крім відомої вертикалі (гіпоталамус-гіпофіз-щитоподібна залоза-гіпоталамус) іншими регулюючими системами, які не входять до її складу, а також за рахунок стимуляції тиреоцитів, і завдяки фізіологічній регенерації фолікулярного епітелію [9].

Отже, електромагнітне поле наднизької частоти при прямій дії на ЩЗ у хворих на гіпотиреоз, викликає стимуляцію синтезу гормонів щитоподібної залози і нормалізацію її функції.

Корекція гіпофункції щитоподібної залози ЕМВННЧ проводиться в режимі доз, що посилюють функцію, на основі запропонованої нами спеціальної фізичної величини — ефективної тканинної дози — Де та одиниці її вимірювання — КіХ.

## Література

1. Пилипенко М.І. // УРЖ. – 2005. – Т. XIII, вип. 3. – С. 238–240.
2. Стаханов М.Л., Вельшер Л.З., Савин А.А. // Рос. онкол. журн. – 2006. – № 1. – С. 24–32.
3. Хворостенко М.І., Кіхтенко І.М., Завізіон М.Б. та ін. // УРЖ. – 2005. – Т. XIII, вип. 3. – С. 427–429.
4. Хворостенко М.І., Кіхтенко І.М. // Промен. діагност., промен. терап. – 2008. – № 3–4. – С. 73–76.
5. Кіхтенко І.Н., Хворостенко М.І., Неруш П.А., Колесников Ю.Я. // Научные открытия (сб. кратких описаний научных открытий – 2002.). – М., 2002. – Вып. 1. – С. 22.

6. Хворостенко М.І., Кіхтенко І.М. // УРЖ. – 2012. – Т. XX, вип. 2. – С. 222–223.

7. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.Ф. Эндокринология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 432 с.

8. Балаболкин М.И. Эндокринология. – Изд 2-е. – М.: Универсум паблшинг, 1998. – 416 с.

9. Щитовидная железа. Фундаментальные аспекты / Под ред. проф. А.И. Кубарко и проф. S. Yamashita. – Минск – Нагасаки, 1998. – 368 с.

Я.В. Кметюк, Г.О. Курило, О.В. Сафронова, Т.В. Удатова, Т. Г. Підлубна, Ю.М. Кісіль

Клінічна лікарня «Феофанія» ДУС  
Всеукраїнський центр радіохірургії

## Оцінка проявів місцевої токсичності при застосуванні 3D-конформної променевої терапії та методики IMRT при опроміненні пухлин малого таза

### Assessment of local toxicity manifestations at 3D conformal radiation therapy and IMRT at irradiation of small pelvis tumors

**Summary.** The advantages of IMRT were assessed vs. 3D conformal radiation therapy. Dose load to the bladder and rectum, manifestations of radiation cystitis and rectitis were evaluated. The findings of IMRT investigation allow to decrease the dose to the critical organs, which results in reduction of the frequency of radiation reactions.

**Key words:** 3D-conformal radiation therapy, intensity modulation radiation therapy, dose load, radiation therapy toxicity.

**Резюме.** Проведена оцінка переваг використання IMRT в порівнянні з 3D-конформною лучевою терапією. Оцінювалась дозна навантаження на мочовий бульбашку і пряму кишку, вираженість проявлення лучевого циститу і ректиту. По результатам проведеного дослідження IMRT дозволяє достовірно знизити дозу на критичні органи, що веде до зниження частоти проявлених лучевих реакцій.

**Ключові слова:** 3D-конформна лучева терапія, лучева терапія з модульованою інтенсивністю дози, дозова навантаження, токсичність лучевої терапії.

**Ключові слова:** 3D-конформна променева терапія, променева терапія з модульованою інтенсивністю дози, дозова навантаження, токсичність променевої терапії.

Дистанційна променева терапія (ДПТ) застосовується при злоякісних пухлинах малого таза I–III стадій як самостійний метод лікування, так і поєднано з іншими методами (оперативне втручання, хемотерапія). Однак висока променева резистентність пухлин та близькість здорових навколишніх тканин вимагають удосконалення технологій при підведенні дози. Сучасне технічне забезпечення з використанням рентгенівських симуляторів, новітніх планувальних систем, комп'ютеризація процесів дозиметричного планування створюють можливість опромінення обраної мішені в лікувальних дозах [1].

Удосконалення методик підведення дози опромінення неможливе без ретельного аналізу променевих реакцій та ускладнень, які виникають в навколишніх структурах. Толерантність нормальних тканин є основним фактором, який обмежує підведення тумороцидної дози опромінення. Оптимальна терапевтична доза спрямована не тільки