



Індивідуальне дозове навантаження на слизову прямої кишки при післяопераційному опроміненні хворих на рак тіла матки за даними дозиметрії *in vivo*

О.М. Сухіна¹, О.М. Васильєва², В.С. Сухін¹, А.С. Сімбірєва¹,
Г.І. Грановська¹, С.В. Артюх¹

¹ ДУ «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України», вул. Пушкінська, 82, 61024, Харків, Україна

suhin_vlad@ukr.net
<https://sukhin-oncology.com.ua>

² Національний науковий центр «Інститут метрології», вул. Мироносицька, 42, 61002, Харків, Україна
elena.vasileva@metrology.kharkov.ua

Анотація

Статтю присвячено контролю якості проведення променевої терапії хворим на рак тіла матки. Лікування таких хворих складається з операції та післяопераційного курсу променевої терапії. Метою ад'ювантного курсу променевої терапії раку є пошкодження субклінічних вогнищ пухлинного росту. Актуальним є пошук та застосування методів, які здійснюють кількісну реєстрацію дозового навантаження на критичні органи, а саме слизову прямої кишки при післяопераційному опроміненні хворих на рак тіла матки, у порівняльному аспекті із розрахунковими показниками планування променевої терапії.

У дослідженні післяопераційний курс променевої терапії проведено 110 хворим на рак тіла матки I–II стадії із використанням лінійного прискорювача Clinac-600C або апарата РОКУС-АМ (⁶⁰Co). Для оцінки варіації фактичного дозового навантаження проводилася дозиметрія *in vivo* після першого сеансу опромінення та в середині курсу (після досягнення СОД 20 Гр). При проведенні опромінення із використанням апарата РОКУС-АМ (⁶⁰Co) при першому вимірюванні разова поглинена доза на слизову прямої кишки у всіх 50 (100 %) пацієнток була менша від запланованої, а діапазон разової поглинутої дози становив від 1,69 Гр (min) до 1,89 Гр (max), що стало відхиленням від запланованої дози від –15,26 до –5,50 %, а медіана відносного відхилення від запланованої дози становила –12,76 %. При проведенні променевої терапії із використанням лінійного прискорювача Clinac-600C діапазон разової поглинутої дози на першому сеансі становив від 1,56 Гр (min) до 2,19 Гр (max), що стало відхиленням від запланованої дози від –21,5 до 9,66 %, а медіана відносного відхилення від запланованої дози становила –0,88 %. Таким чином, дані дозиметрії *in vivo* свідчать про суттєві відмінності між запланованою (розрахунковою) і вимірюваною поглиненою дозами на слизову прямої кишки. Наявність інтра- та міжіндивідуальної варіабельності результатів дозиметрії *in vivo* в ході променевого лікування показала необхідність розробки нових підходів до топоетричної підготовки хворих на рак тіла матки, яким заплановано післяопераційний курс дистанційної променевої терапії.

Ключові слова: променева терапія; топоетрична передпроменева підготовка; дозиметрія *in vivo*; рак тіла матки.

Отримано: 10.12.2019

Відредаговано: 24.12.2019

Схвалено до друку: 27.12.2019

Вступ

Рак тіла матки (РТМ) становить 4,8 % серед злоякісних пухлин у жінок і займає 6-те місце в структурі захворюваності жінок на злоякісні пухлини у світі після раку молочної залози, колоректального раку, раку легенів, шийки матки [1]. Серед пухлин жіночих статевих органів РТМ зустрічається найчастіше у розвинених країнах [2], але цей показник може різнитися в розвинених країнах та в тих, що розвиваються, а також у межах окремих країн [3, 4]. Так в Україні у 2017 році рівень захворюваності на РТМ

сягнув 19,7 % на 100000 жінок [1]. Більшість випадків захворювання діагностується на стадії локалізованого процесу, а саме в I, II стадії – 74,7 %, при цьому показники 5-річної виживаності суттєво вищі та при I стадії сягають 90 %, а при II стадії – 83 % [5].

Тактика лікування хворих на РТМ стандартна, залежить від поширеності процесу, віку хворих, наявності супутніх захворювань, проводиться згідно з локальними та міжнародними стандартами. У більшості клінічних випадків перевага віддається комбінованому методу лікування, який складається

ся з операції та післяопераційного (ад'ювантного) курсу променевої терапії [5, 6].

Метою проведення ад'ювантного курсу променевої терапії за повної відсутності клінічно значущих вогнищ пухлинного росту є пошкодження субклінічних вогнищ пухлинного росту [7].

Методика дистанційної конформної променевої терапії із використанням фігурних полів опромінення та дотриманням принципів їх орієнтації, заснованих на достовірній дозиметричній інформації щодо розподілів доз у загальному обсязі опромінення, є одним із найбільш ефективних методів лікування хворих на РТМ [8].

Опубліковані дотепер клінічні дані вказують на суттєву залежність результатів променевої терапії від точності підведення та відтворення від сеансу до сеансу дозиметричного плану опромінення та запланованих поглинених доз [9].

Особливе значення має дозиметрія *in vivo*. Форма тіла, відмінності щільності тканин – усе це допускає лише приблизні обчислення, тому тільки пряме вимірювання дози може свідчити про справжній рівень поглиненої дози [10]. Дозиметрія *in vivo* – це прямий метод вимірювання отриманої дози опромінення у хворих на рак, які отримують променеву терапію. Мета дозиметрії *in vivo* – перевірити, що променева терапія проводиться в запланованому обсязі та з урахуванням дозового навантаження оточуючих тканин та органів, які перебувають у полі опромінення [2].

Мета дослідження – порівняти індивідуальне дозове навантаження на слизову прямої кишки при опроміненні хворих на рак тіла матки за даними дозиметрії *in vivo* і розрахунковими показниками, які отримано при плануванні променевої терапії.

Матеріали та методи

Нами проаналізовано результати лікування 110 хворих на рак тіла матки стадій ІВ-ІІ, які проходили лікування у відділенні променевої терапії ДУ "Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України" з 2016 по 2019 роки. Стадію захворювання встановлено згідно з класифікацією FIGO 2009 [11].

Вік пацієнок, залучених до дослідження, становив від 41 до 85 років, середній вік – 61 рік.

У дослідженні взяли участь 95 (86,3 %) пацієнок із І стадією захворювання (T1bNxM0) та 15 (13,7 %) хворих із ІІ стадією (T2NxM0).

При аналізі гістологічних даних в усіх випадках виявлено морфологічний тип – аденокарциному.

За ступенями злоякісності Elston та Ellis, хворі розподілялися таким чином: низький ступінь злоякісності (G-1) виявлено у 42 (37,1 %) хворих, помірний (G-2) – у 45 (44,3 %) пацієнок, високий (G-3) – у 23 (16,4 %) хворих на РТМ.

Усім хворим на РТМ проведено комбіноване лікування, яке включало хірургічне втручання в обсязі екстирпації матки з додатками на першому

етапі та післяопераційний курс променевої терапії на другому етапі.

Більшість пацієнок, 86 (78,2 %) із 110, отримали тільки дистанційну променеву терапію (ДПТ) на ділянку малого таза, а 24 (21,8 %) хворим проведено поєднано-променеву терапію (ППТ) – дистанційну променеву терапію та внутрішньовагінальну гама-терапію (ВВГТ) до піхвового рубця.

Післяопераційний курс дистанційної променевої терапії проведено із використанням лінійного прискорювача Clinac-600С із застосуванням тривимірного планування на основі даних комп'ютерної томографії чи кобальтового апарата (^{60}Co) РОКУС-АМ із застосуванням двомірного планування, що відповідає сучасним вимогам та трендам [12] (рис. 1).

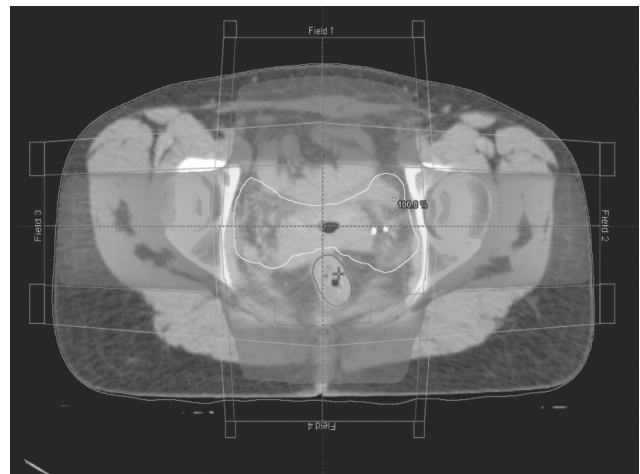


Рис. 1. Двомірне планування осередкової дози опромінення

При опроміненні використовувалася методика класичного фракціонування із разовою осередковою дозою (РОД) 2 Гр 5 разів на тиждень. Сумарна осередкова доза (СОД) при ДПТ становила 40–50 Гр. Деяким пацієнкам із ІІ стадією РТМ проводили ВВГТ із використанням кобальтового апарата (^{60}Co) АГАТ-В у режимі РОД 3,5 Гр 3 рази на тиждень до СОД на слизову піхви 28 Гр (NCCN, 2019) [13].

Розрахунок разової осередкової дози опромінення проводиться за допомогою програми ECLIPSE, комп'ютерної системи VARIAN для планування променевої терапії, із формуванням фігурних полів опромінення з метою підведення 100 % ефективної дози до осередку та мінімальним навантаженням на оточуючі здорові тканини та критичні органи (G. Starkschall et al., 2013) [9, 14].

Пацієнкам проводилася дозиметрія *in vivo* під час першого та 10-го сеансу променевої терапії за допомогою апарата UNIDOSE фірми PTW-Freiburg (рис. 2). Під час сеансу опромінення пацієнтки перебували в положенні лежачи на спині, руки під головою. Безпосередньо перед початком сеансу опромінення камера апарата UNIDOSE вводилася до прямої кишки на глибину до 8 см від ануса із дотриманням необхідних асептичних умов для всіх пацієнтів.



Рис. 2. Апарат UNIDOSE фірми PTW-Freiburg

Розташування камери апарата UNIDOSE в прямій кишці перед початком сеансу опромінення контролюється рентгенологічно. Отримані знімки збережено до бази даних, а також роздруковано та вкладено до історії хвороби пацієнтки для документального підтвердження (рис. 3). В кінці сеансу опромінення апаратом UNIDOSE фіксовано дозу, отриману слизовою прямої кишки.

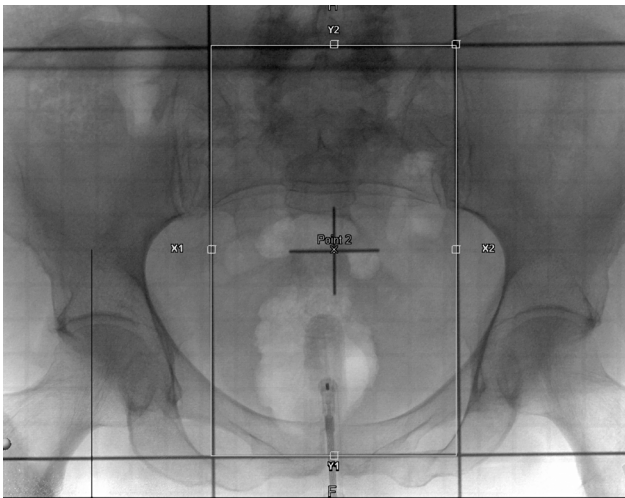


Рис. 3. Рентгенологічний контроль розташування камери апарата UNIDOSE в прямій кишці

В універсальному дозиметрі PTW-UNIDOSE реалізовано іонізаційний метод вимірювання. Під дією іонізуючого випромінювання в іонізаційній камері приладу створюється іонізаційний струм, пропорційний потужності випромінювання, який вимірюється за допомогою вимірювальної системи, розташованої на пульті. Система дозволяє проводити вимірювання потужності дози, заряду (дози), забезпечує програмований час для дозових вимірювань, має високу точність у широкому динамічному діапазоні [15]. Дозиметрія проводилася за допомогою водонепроникної іонізаційної камери ТМ 30013 PTW Farmer ionization chamber.

Математичне обчислення відхилення дози опромінення від розрахованої проводилося способом зменшення процентного співвідношення.

Результати

Для оцінки варіацій фактичного дозового навантаження нами проведено дозиметрію *in vivo* у хворих на РТМ після першого сеансу післяопераційного курсу ДПТ на порожнину таза і в середині курсу (після досягнення СОД 20 Гр).

При проведенні опромінення із використанням гама-терапевтичного кобальтового апарата (^{60}Co) РОКУС-АМ при першому вимірюванні рівень поглиненої дози на слизову прямої кишки у всіх 50 (100 %) пацієнток був менший від запланованого, а діапазон поглинутої дози становив від 1,69 Гр (min) до 1,89 Гр (max), що становило відхилення від запланованої дози від $-15,26$ до $-5,50$ %.

Аналізуючи медіану відносного відхилення від запланованої дози на першому сеансі, можна констатувати, що цей показник у пацієнток, які отримували лікування із використанням апарата РОКУС-АМ (^{60}Co), становив $-12,76$ %.

При повторній дозиметрії після досягнення СОД 20 Гр діапазон разової поглинутої дози становив від 1,70 Гр (min) до 1,93 Гр (max), що становило відхилення від запланованої дози від $-14,69$ до $-3,50$ %. При другому вимірюванні разова поглинена доза на слизову прямої кишки також у всіх 50 (100 %) пацієнток не досягла запланованого рівня 2 Гр. Аналізуючи медіану відносного відхилення від запланованої дози на 10-му сеансі, можна констатувати, що цей показник у пацієнток, які отримували лікування із використанням апарата РОКУС-АМ (^{60}Co), зменшився і становив $-10,72$ %. Взагалі, поглинена доза слизовою прямої кишки на початку лікування становила на рівні від 84,74 до 94,50 % від розрахункової, після досягнення СОД 20 Гр поглинена доза практично не змінилася і становила на рівні від 85,31 до 96,5 % від розрахункової.

При проведенні променевої терапії із використанням лінійного прискорювача Clinac-600С діапазон разової поглинутої дози на першому сеансі становив від 1,56 Гр (min) до 2,19 Гр (max), що становило відхилення від запланованої дози від $-21,5$ до $9,66$ %.

Аналізуючи медіану відносного відхилення від запланованої дози на першому сеансі, можна констатувати, що цей показник у пацієнток, які отримували лікування на лінійному прискорювачі Clinac-600С, становив $-0,88$ %.

При першому вимірюванні разова поглинена доза на слизову прямої кишки у 30 з 60 (50,0 %) пацієнток була меншою від запланованої, у 18 (30,0 %) – перевищувала заплановану та у 12

(20,0 %) пацієнток доза була у межах розрахованих показників.

Разова поглинена доза на слизову прямої кишки на початку лікування становила від 78,4 до 109,7 % від розрахункової, після повторного вимірювання доза змінилася і становила від 75,7 до 104,6 % від розрахункової.

При другому вимірюванні у 34 з 60 (56,7 %) пацієнток доза на слизову прямої кишки була меншою від запланованої, у 6 (10,0 %) пацієнток – вищою від запланованої дози та у 20 (33,3 %) пацієнток була в межах розрахункових показників.

При проведенні променевої терапії із використанням лінійного прискорювача Clinac-600С діапазон разової поглинутої дози при досягненні СОД 20 Гр становив від 1,59 Гр (min) до 2,09 Гр (max), що становило відхилення від запланованої дози від –20,17 до 4,56 %.

Аналізуючи медіану відносного відхилення від запланованої дози на другому сеансі, можна констатувати, що цей показник у пацієнток, які отримували лікування із використанням лінійного прискорювача, становив –1,30 %.

Таким чином, дані при дозиметрії *in vivo* свідчать про суттєві відмінності між дозою, яка була запланована (розрахункова), та виміряною поглиненою дозою на слизову прямої кишки при проведенні післяопераційного опромінення ділянки малого таза у хворих на рак тіла матки.

Обговорення

Проведення цього дослідження обумовлено постійно зростаючою кількістю хворих на рак геніталій, а саме в цьому аспекті, на рак шийки або тіла матки. Таким хворим, відповідно до загальноприйнятих рекомендацій, залежно від стадії злоякісного процесу, призначається проведення дистанційного опромінення ділянки малого таза та/або брахітерапії у різних послідовностях [6, 16]. У цієї категорії хворих доволі часто виникають побічні ефекти лікування, такі як цистити, ректити або ентероколіти [17]. Все це обумовлено тим, що сечовий міхур, так само як і ректо-сигмоїдний відділ товстого кишківника, знаходяться в зоні опромінення ділянки малого таза при проведенні променевої терапії у хворих на гінекологічний рак. Вищезазначені побічні явища є доза-залежними ефектами променевої терапії, виникнення яких потребує призначення додаткової терапії та переривання курсу лікування [18, 19]. На цій підставі О.М. Сухіна та співавтори у 2005 р. розробили та запропонували методику поєднано-променевого лікування хворих на рак шийки матки шляхом розщепленого курсу променевої терапії із проведенням попередньої топографії, з метою зниження частоти виникнення променевих реакцій як з боку шкіри, так і прямої кишки та сечового міхура [20].

У 2006 р. в Англії, у зв'язку з надзвичайно високим рівнем виникнення променевих ушкоджень, уперше було запропоновано *in vivo* дозиметрію з метою уникнення переопромінення хворих, про що пізніше доповів S. Donaldson та запропонував ввести цю процедуру до рутинної практики [21].

Kertzscher et al. (2014) провели *in vivo* дозиметрію в реальному часі із використанням одноточкової дозиметрії під час брахітерапії місцево-розповсюдженого раку шийки матки. Порівняння між виміряними та запланованими дозами виявило великі розбіжності [22].

О.М. Сухіна та співавтори (2015) проводили дослідження оцінки дозового навантаження на слизову прямої кишки під час внутрішньопорожнинного опромінення хворих на рак шийки матки. Дані *in vivo* дозиметрії показали, що доза, поглинена слизовою прямої кишки, становить 35–70 % від разової осередкової дози і знижується зі збільшенням сеансів брахітерапії незалежно від методики її проведення. Поглинена доза в прямій кишці є нижчою при внутрішньопорожнинній гама-терапії вагінального рубця. На той час це було перше зареєстроване дослідження в Україні з *in vivo* дозиметрії при проведенні променевої терапії на ділянку малого таза під час лікування гінекологічного раку [10, 23]. Але щодо проведення післяопераційного курсу променевої терапії у хворих на РТМ існує суттєва різниця — при брахітерапії дозове розподілення зовсім інше, тому й дозове навантаження на суміжні органи значно відрізняється від такого при дистанційній променевій терапії.

У дослідженні С.В. Артюх та співавторів (2018) доведено, що шляхом використання дозиметрії *in vivo* досягнуто зниження променевого навантаження на слизову язика, уникнення розвитку тяжких променевих реакцій з боку слизової язика, дна порожнини рота [24].

У 2017 році Niall D. MacDougall et al. опублікували рекомендації щодо проведення *in vivo* дозиметрії при плануванні та проведенні дистанційної променевої терапії [21].

Взагалі на сьогодні в літературі представлено дані різних досліджень, але щодо *in vivo* дозиметрії при проведенні післяопераційного курсу променевої терапії у хворих на рак тіла матки їх практично немає.

Висновки

Встановлено інтра- та міжіндивідуальну варіабельність результатів дозиметрії *in vivo* в ході променевого лікування хворих на рак тіла матки. Доведено, що медіана відносного відхилення виміряної дози від запланованої (розрахункової) при опроміненні з використанням апарата Clinac-600С нижча від такої при опроміненні з використанням апарата РОКУС-АМ (^{60}Co) на 0,62 % і становила 0,14 і 0,76 %, відповідно.

Отримані дані показали необхідність більш точного вимірювання запланованих осередкових доз, тобто розробки нових підходів до топометричної підготовки для проведення післяопераційного курсу дистанційної променевої терапії.

Висловлюємо слова подяки співробітникам інституту, які брали участь у лікуванні вищезазначених хворих, а також у проведенні наукових досліджень.

Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Індивідуальна дозова навантаження на слизову прямої кишки при післяопераційному облученні больних раком тела матки по данным дозиметрии in vivo

Е.Н. Сухина¹, Е.М. Васильева², В.С. Сухин¹, А.С. Симбирева¹,
А.И. Грановская¹, С.В. Артюх¹

¹ ГУ "Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьева НАМН Украины", ул. Пушкинская, 82, 61024, Харьков, Украина
suhin_vlad@ukr.net

<https://sukhin-oncology.com.ua>

² Национальный научный центр "Институт метрологии", ул. Мироносицкая, 42, 61002, Харьков, Украина
elena.vasileva@metrology.kharkov.ua

Аннотация

Статья посвящена контролю качества проведения лучевой терапии больным раком тела матки, во время которой невозможно избежать лучевой нагрузки на смежные здоровые органы. Актуальным является поиск и применение методов количественной регистрации дозовой нагрузки на критические органы. В нашем исследовании послеоперационный курс лучевой терапии проведен 110 больным раком тела матки I–II стадии с использованием линейного ускорителя Clinac-600C или аппарата РОКУС-АМ (⁶⁰Co). Для оценки вариации фактической дозовой нагрузки проводилась дозиметрия in vivo после первого сеанса облучения и по достижении СОД 20 Гр. При проведении облучения с использованием аппарата РОКУС-АМ (⁶⁰Co) при первом измерении разовая поглощенная доза на слизистую прямой кишки у всех 50 (100 %) пациенток была меньше запланированной, а диапазон разовой поглощенной дозы составил от 1,69 Гр (min) до 1,89 Гр (max), что является отклонением от запланированной дозы от –15,26 до –5,50 %, а медиана относительного отклонения от запланированной дозы составила –12,76 %. В случае использования линейного ускорителя Clinac-600C диапазон разовой поглощенной дозы на первом сеансе составил от 1,56 Гр (min) до 2,19 Гр (max), что стало отклонением от запланированной дозы от –21,5 до 9,66 %, а медиана относительного отклонения от запланированной дозы составила –0,88 %. Таким образом, данные дозиметрии in vivo свидетельствуют о существенных различиях между запланированной и измеренной поглощенной дозами на слизистую прямой кишки.

Ключевые слова: лучевая терапия; топометрическая предлучевая подготовка; дозиметрия in vivo; рак тела матки.

Individual dose overload on the rectal mucosa during the postoperative radiation therapy in uterine cancer patients based on the in vivo dosimetry data

O. Sukhina¹, O. Vasilyeva², V. Sukhin¹, A. Simbirova¹, H. Hranovska¹,
S. Artiukh¹

¹ SI "Grigoriev Institute for Medical Radiology of National Academy of Medical Science of Ukraine", Pushkinska Str., 82, 61024, Kharkiv, Ukraine

suhin_vlad@ukr.net

<https://sukhin-oncology.com.ua>

² National Scientific Centre "Institute of Metrology", Myronosytska Str., 42, 61002, Kharkiv, Ukraine
elena.vasileva@metrology.kharkov.ua

Abstract

The article is devoted to the quality control of the radiation therapy in uterine cancer patients. The treatment of such patients includes surgery and postoperative course of radiation therapy. The purpose of adjuvant course of radiation therapy

is to damage the subclinical tumor foci. During the radiation therapy, it is impossible to avoid the radiation overload on the adjacent organs. The search and utilization of methods that quantify the dose overload on critical organs — rectal mucosa, during the adjuvant course of radiation therapy are highly relevant, especially in comparison to the estimated radiation therapy planning data. In our study the postoperative course of radiotherapy was performed in 110 uterine cancer patients stage I–II by the cobalt machine (^{60}Co) ROCUS-AM or linear accelerator Clinac-600C. In vivo dosimetry was performed in order to evaluate the variation of the actual dose overload after the first irradiation session and in the middle of the adjuvant course (after achieving the dose level of 20 Gy). While performing radiation therapy by ROCUS-AM (^{60}Co) during the first measurement, the single absorbed dose to the rectal mucosa in all 50 (100 %) patients was less than planned, and the range of the single absorbed dose was from 1.69 Gy (min) to 1.89 Gy (max), which was fixed as the deviation from the planned dose from -15.26 to -5.50 %, and the median of the relative deviation from the planned dose was -12.76 %. While conducting the radiation therapy by the Clinac-600C, the range of the single absorbed dose at the first session was 1.56–2.19 Gy (min-max), which have made the deviation from the planned dose from -21.5 to 9.66 %, and the median relative deviation from the planned dose was -0.88 %. Thus, in vivo dosimetry data indicates on significant differences between the planned and measured absorbed doses to the rectal mucosa. The presence of intra- and interindividual variability of in vivo dosimetry results during the radiation treatment showed the necessity of development of new approaches to the topometric preparation of uterine cancer patients, who are scheduled for the postoperative course of radiation therapy.

Keywords: radiation therapy; topometric pre-radiation preparation; in vivo dosimetry; uterine cancer.

Список літератури

1. Рак в Україні, 2017–2018. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. *Бюлетень Національного канцерреєстру України*. № 20. Київ, 2019. 102 с.
2. Разумова Е.Л., Аль-Михлафи Л., Кижяев Е.В., Каракина Н.Ф. Лучевая терапия рака шейки матки с использованием оптимальных технологий дозиметрического планирования. *Вестник последипломного медицинского образования*. 2012. № 3–4. С. 37–42.
3. Ferlay J., Soerjomataram I., Ervik M. et al. GLOBOCAN 2012, v. 1.0. Cancer Incidence and Mortality Worldwide. IARC Cancer Base. No. 11. Lyon, France, 2013. URL: <http://globocan.iarc.fr>
4. Берштейн Л.М. Эпидемиология, патогенез и пути профилактики рака эндометрия: стабильность или эволюция? *Практическая онкология*. 2004. Т. 5. № 1. С. 1–8.
5. Siegel R., Naishadham D., Jemal A. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin*, 2013; 63(1):11–30. doi:10.3322/caac.21166.3
6. Colombo N., Creutzberg C., Amant F., Bosse T. et al. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: Diagnosis, Treatment and Follow-up. *Int J Gynecol Cancer*, 2016; 26(1):2–30. doi:10.1097/IGC.0000000000000609
7. Creasman W.T., Odicino F., Maisonneuve P. et al. Carcinoma of the corpus uteri. *Int. J. Gynaecol. Obstet.*, 2006, vol. 95, suppl. 1, pp. S105–S144.
8. Крейнина Ю.М., Титова В.А., Шипилова А.Н. Оптимизация послеоперационной лучевой терапии в комплексном лечении рака шейки матки II–III стадии. *Вопросы онкологии*. 2006. Т. 52. № 1. С. 83–88.
9. Hyeon Kim, M. Saiful Huq, Ron Lalonde et al. Early clinical experience with Varian halcyon V2 linear accelerator: Dual-isocenter IMRT planning and delivery with portal dosimetry for gynecological cancer treatments. *J Appl Clin Med Physics*, 2019, vol. 20(11):111–20. doi:10.1002/acm2.12747
10. Сухина Е.Н., Старенький В.П., Свиначенко А.В. и соавт. Использование дозиметрии in vivo при проведении дистанционной лучевой терапии пациенткам с местнораспространенным раком шейки матки. *Український радіологічний журнал*. 2015. Т. 23. Вип. 2. С. 102–103. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/URLZh_2015_23_2_28
11. Zaino R.J. Review Article. FIGO Staging of Endometrial Adenocarcinoma: A Critical Review and Proposal. *Int J Gynecol Pathol*, 2009; 28(1):1–9. doi:10.1097/PGP.0b013e3181846c6d
12. Описание универсального дозиметра РТW-UNIDOSE. ГЦИ СИ ФГУП “ВНИИМ им. Д.И. Менделеева”. 2005. URL: <http://get-doc.com/grsi/140xx/14256–05.pdf>
13. Максимов С.Я., Гусейнов К.Д., Баранов С.Б. Химиолучевая терапия рака и шейки матки. *Практическая онкология*. 2008; 9(1):39–46.
14. Демченко В.Н., Сокур И.В., Сухина Е.Н., Свиначенко А.В. Сочетанная лучевая терапия местнораспространенного рака прямой кишки. *Онкологічна допомога: можливості і переваги мультидисциплінарного підходу: мат-ли наук.-практ. конф. Херсон, 2017. С. 17–34.*
15. Waheed A., Fatima R., Aziz M. Radiation Enteritis. StatPearls Publishing, 2019. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526032/>
16. Сухина О.М., Свиначенко А.В., Сухин В.С. та співавт. Ефективність застосування радіо-сенсibilізатора “Гідреа” при радіохемотерапії місцевопоширених форм раку шийки матки. *Український радіологічний журнал*. 2012. Т. 20. Вип. 2. С. 207–211.

17. Немальцова О.А., Сухіна О.М. Нові підходи до лікування місцево-поширених форм раку шийки матки. *Променева діагностика, променева терапія*. Київ, 2005. Вип. 3. С. 58–61.
18. MacDougall N.D., Graveling M., Hansen V.N., Brownsword K., Morgan A. In vivo dosimetry in UK external beam radiotherapy: current and future usage. *Br J Radiol*, 2017; 90(1072):20160915. doi:10.1259/bjr.20160915
19. Kertzsch G., Andersen C.E., Tanderup K. Adaptive error detection for HDR/PDR brachytherapy: guidance for decision making during real-time in-vivo point dosimetry. *Med Phys*, 2014; 41(5):052102. doi:10.1118/1.4870438
20. Сухина Е.Н., Старенький В.П., Свиначенко А.В. и соавт. Изучение дозовой нагрузки на слизистую прямой кишки при внутривидовом облучении рака гениталий. *Наукові праці. Техногенна безпека. Радіобіологія*. 2015. Т. 261(249). С. 69–73.
21. Uterine Neoplasms. Version 03.2019. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. URL: <https://www.nccn.org/professionals/radiation/content>
22. Starkschall G., R. Alfredo C. Siochi (Eds). *Informatics in Radiation Oncology*. CRC Press, 2013. 329 p.
23. Трофимова О.П., Ткачев С.И., Юрьева Т.В. Прошлое и настоящее лучевой терапии в онкологии. *Клиническая онкогематология*. 2013. Т. 6. № 4. С. 355–364.
24. Артюх С.В., Старенький В.П., Сухіна О.М., Самофалов І.О. Спосіб передпроменевої підготовки хворих на рак орофарингеальної зони: пат. 128623 Україна, МПК А61N5/10, А61F 5/00, А61М 21/00. Заявник і патенто-власник ДУ “Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор’єва” (UA). № u201804334; заявл. 20.04.2018; опубл. 25.09.2018, Бюл. № 18.

References

1. Rak v Ukraini, 2017–2018. Zahvoryuvanist, smertnist, pokazniki diyalnosti onkologichnoyi sluzhbi [Cancer in Ukraine, 2017–2018. Morbidity, mortality, indicators of oncology service activity]. *Bulletin of the National Cancer Registry of Ukraine*, 2019, no. 20. 102 p. (in Ukrainian).
2. Razumova E.L., Al-Mihlafi L., Kizhaev E.V., Karakina N.F. Luchevaya terapiya raka sheyki matki s ispolzovaniem optimalnyh tehnologiy dozimetricheskogo planirovaniya [Radiation therapy for cervical cancer using optimal dosimetric planning technologies]. *Vestnik poslediplomnogo medicinskogo obrazovaniya*, 2012, no. 3–4, pp. 37–42 (in Russian).
3. Ferlay J., Soerjomataram I., Ervik M. et al. GLOBOCAN 2012, v. 1.0. Cancer Incidence and Mortality Worldwide. IARC Cancer Base, no. 11. Lyon, France, 2013. Available at: <http://globocan.iarc.fr>.
4. Bershteyn L.M. Epidemiologiya, patogenez i puti profilaktiki raka endometriya: stabilnost ili evolyuciya? [Epidemiology, pathogenesis and ways to prevent endometrial cancer: stability or evolution?]. *Prakticheskaya onkologiya*, 2004, vol. 5, no. 1, pp. 1–8 (in Russian).
5. Siegel R., Naishadham D., Jemal A. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin.*, 2013; 63(1):11–30. doi:10.3322/caac.21166.3
6. Colombo N., Creutzberg C., Amant F., Bosse T. et al. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: Diagnosis, Treatment and Follow-up. *Int J Gynecol Cancer*, 2016; 26(1):2–30. doi:10.1097/IGC.0000000000000609
7. Creasman W.T., Odicino F., Maisonneuve P. et al. Carcinoma of the corpus uteri. *Int. J. Gynaecol. Obstet.*, 2006, vol. 95, suppl. 1, pp. S105–S143.
8. Kreinina Y.M., Titova V.A., Shipilova A.N. Optimizaciya posleoperacionnoy luchevoy terapii v kompleksnom lechenii raka sheyki matki II–III stadii [Optimization of postoperative radiation therapy in the complex treatment of cervical cancer of the II–III stage]. *Problems in Oncology*, 2006, vol. 52, no. 1, pp. 83–88 (in Russian).
9. Hayeon Kim, M. Saiful Huq, Ron Lalonde et al. Early clinical experience with Varian halcyon V2 linear accelerator: Dual-isocenter IMRT planning and delivery with portal dosimetry for gynecological cancer treatments. *J Appl Clin Med Physics*, 2019, vol. 20(11):111–20. doi:10.1002/acm2.12747
10. Sukhina E.N., Starenkiy V.P., Svinarenko A.V. et al. Ispolzovanie dozimetrii in vivo pri provedenii distancionnoy luchevoy terapii pacientkam s mestno-rasprostranennym rakom sheyki matki [The use of in vivo dosimetry for external beam radiation therapy in patients with locally advanced cervical cancer]. *Ukrainian Journal of Radiology*, 2015, vol. 23, issue 2, pp. 102–103. Available at: http://nbuv.gov.ua/UJRN/URLZh_2015_23_2_28
11. Zaino R.J. Review Article. FIGO Staging of Endometrial Adenocarcinoma: A Critical Review and Proposal. *Int J Gynecol Pathol*, 2009; 28(1):1–9. doi:10.1097/PGP.0b013e3181846c6d
12. Opisanie universalnogo dozimetra PTW-UNIDOSE [Description of the universal dosimeter PTW-UNIDOSE]. State Test and Measurement Instrument Certification Centre of FSUE VNIIM named after D.I. Mendeleev, 2005. Available at: <http://get-doc.com/grsi/140xx/14256-05.pdf>
13. Maksimov S. Ya., Guseynov K.D., Baranov S.B. Himioluchevaya terapiya raka sheyki matki [Chemoradiotherapy for cervical cancer]. *Prakticheskaya onkologiya*, 2008, vol. 9, issue 1, pp. 39–46 (in Russian).

14. Demchenko V.N., Sokur I.V., Sukhina E.N., Svinarenko A.V. Sochetannaya lucheovaya terapiya mestnorasprostranennogo raka pryamoj kishki [Combined radiation therapy for locally advanced rectal cancer]. *Onkologichna dopomoha: mozhyvosti i perevahy multydystrylinarnoho pidkhodu* [Cancer care: opportunities and benefits of multidisciplinary approach]: proceedings of Scientific and Practical Conference. Kherson, 2017, pp. 17–34 (in Russian).
15. Waheed A., Fatima R., Aziz M. Radiation Enteritis. StatPearls Publishing, 2019. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526032/>
16. Sukhina O.M., Svinarenko A.V., Sukhin V.S. et al. Efektivnist zastosuvannya radiosensibilizatora "Gidrea" pri radiohemoterapii miscevo-poshirenih form raku shiyki matki [Efficacy of radiosensitizer Hydrea at radiochemotherapy for local cervical cancer]. *Ukrainian Journal of Radiology*, 2012, vol. 20, issue 2, pp. 207–211 (in Ukrainian).
17. Nimalcova O.A., Sukhina O.M. Novi pidhody do likuvannya miscevo-poshirenih form raku shiyki matki [New approaches to the treatment of locally advanced forms of cervical cancer]. *Promeneva diagnostyka, promeneva terapiya*, 2005, issue 3, pp. 58–61 (in Ukrainian).
18. MacDougall N.D., Graveling M., Hansen V.N., Brownsword K., Morgan A. In vivo dosimetry in UK external beam radiotherapy: current and future usage. *Br J Radiol.*, 2017, 90(1072):20160915. doi:10.1259/bjr.20160915
19. Kertzscher G., Andersen C.E., Tanderup K. Adaptive error detection for HDR/PDR brachytherapy: guidance for decision making during real-time in-vivo point dosimetry. *Med Phys*, 2014, 41(5):052102. doi:10.1118/1.4870438
20. Sukhina E.N., Starenkiy V.P., Svinarenko A.V. et al. Izuchenie dozovoy nagruzki na slizistuyu pryamoj kishki pri vnutripolostnom obluchenii raka genitaliy [Study of the dose load on the rectal mucosa during intracavitary irradiation of genital cancer]. *Naukovi pratsi. Tekhnohenna bezpeka. Radiobiologiya*, 2015, vol. 261 (249), pp. 69–73 (in Russian).
21. Uterine Neoplasms. Version 03.2019. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Available at: <https://www.nccn.org/professionals/radiation/content>
22. Starkschall G., R. Alfredo C. Siochi (Eds). Informatics in Radiation Oncology. CRC Press, 2013. 329 p.
23. Trofimova O.P., Tkachev S.I., Yur'eva T.V. Proshloe i nastoyashchee luchevoj terapii v onkologii [The past and the present of radiation therapy in oncology]. *Clinical Oncohematology*, 2013, vol. 6, no. 4, pp. 355–364 (in Russian).
24. Artiukh S.V., Starenkiy V.P., Sukhina O.M., Samofalov I.O. Sposib peredpromenevoi pidhotovky khvorykh na rak orofaryngealnoi zony [Method for pre-irradiation preparation of patients with oropharyngeal cancer]. Patent UA, 128623, MPK A61N5/10, A61F 5/00, A61M 21/00. Applicant and patent holder SI "Grigoriev Institute for Medical Radiology of National Academy of Medical Science of Ukraine", no. u201804334, 2018 (in Ukrainian).