

УДК 616.62-006.6-08-06:616.62

О. М. Сухіна, К. В. Немальцова✉, О. В. Панов

*Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України», вул. Пушкінська, 82, м. Харків, Україна*

## ПІЗНЯ ПРОМЕНЕВА ТОКСИЧНІСТЬ ПІСЛЯ РАДИКАЛЬНОЇ РАДІОТЕРАПІЇ РАКУ ГЕНІТАЛІЙ

Променева терапія злоякісних пухлин жіночої статеві сфери, навіть з використанням можливостей сучасної радіотерапевтичної апаратури і дозиметричного планування, призводить до розвитку місцевих променевих змін. При їх лікуванні використовується підхід, що включає методи загального і місцевого впливу. Одним із перспективних напрямків визнається створення оптимальних комбінацій медикаментозних засобів (у формі мазей, гелів, аерозолів, супозиторіїв тощо), що чинять лікувальну дію на запальний процес.

У статті відображені клінічний перебіг і етапність виникнення пізніх променевих реакцій шкіри, слизової піхви/шийки матки, сечового міхура та кишечника, а також особливості їх лікування. Представлені дані літератури та власні практичні напрацювання щодо лікування променевих ускладнень. При огляді досліджуваної теми можна дійти висновку, що основною причиною розвитку місцевих променевих ушкоджень є похибки у плануванні та проведенні променевої терапії, коли застосовуються високі поглинені дози, які перевищують толерантність здорових тканин. Причиною можна вважати і недоврахування дозового розподілу іонізуючих випромінювань у тканинах, наявність у пацієнтів супутніх захворювань і недооцінку віддалених наслідків впливу радіації.

**Ключові слова:** жіночі статеві органи, променеві ушкодження, радіодерматит, радіоепітеліт, променевий ректит, променевий цистит.

*Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2020. Вип. 25. С. 130–147. doi: 10.33145/2304-8336-2020-25-130-147*

О. М. Sukhina, K. V. Nemaltsova✉, O. V. Panov

*State Institution «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology NAMS of Ukraine», 82 Pushkinska St., Kharkiv, 61024, Ukraine*

## LATE RADIATION TOXICITY AFTER RADICAL RADIOTHERAPY FOR GENITAL CANCER

Radiation therapy for malignant tumors of the female genital area, even with the use of modern radiotherapy equipment and dosimetric planning, causes the development of local radiation changes. An approach involving methods of general and local exposure is used in their treatment. One of the most promising directions is the creation of optimal combinations of medicines (in the form of ointments, gels, aerosols, suppositories, etc.), which have a therapeutic effect on the inflammatory process. The article reflects the clinical course and stage of occurrence of late radiation reactions of the skin, vaginal/cervix mucosa, bladder, and intestines, as well as the features of their treatment. Literary data and own practical experience in the treatment of radiation complications are presented. When reviewing the topic under study, it could be concluded that the leading cause of the development of local radiation damage is the errors in the planning and implementation of radiation therapy, when high absorbed doses that exceed the tolerance of healthy tissues are used. Another reason for this is the poor accounting for dose distribution of ionizing radiation in tissues, the presence of concomitant diseases in patients, and the underestimation of the long-term effects of radiation.

**Key words:** female genital organs, radiation damage, radiodermatitis, radioepitheliitis, radiation rectitis, radiation cystitis.

*Problems of Radiation Medicine and Radiobiology. 2020;25:130-147. doi: 10.33145/2304-8336-2020-25-130-147*

✉ Немальцова Катерина Володимирівна, e-mail: nemaltsova.ekaterina@gmail.com

✉ Kateryna V. Nemaltsova, e-mail: nemaltsova.ekaterina@gmail.com

У сучасній онкології променева терапія (ПТ) є провідним методом лікування багатьох локалізацій злякисного процесу, що обумовлено прогресом у радіотерапевтичній техніці та методиках радіотерапії, новими науковими даними експериментальної і клінічної радіобіології про механізми променевого пошкодження клітини та біології пухлинного росту [1]. Дані літератури свідчать про те, що не менше 75,0 % всіх онкологічних хворих отримують променеву терапію в різних її видах — радикальному, паліативному або ад'ювантному [2]. Променева терапія — невід'ємний компонент лікування пухлин жіночої репродуктивної системи всіх локалізацій. Цей компонент входить до програми терапії понад 70,0 % хворих на гінекологічний рак і забезпечує підвищення загальної ефективності лікування на 30,0—50,0 % [3].

Сучасні завдання променевої терапії онкологічних захворювань органів жіночої репродуктивної системи — оптимізація програм ад'ювантного і радикального променевого лікування на основі індивідуального 3D-планування параметрів опромінення із забезпеченням відтворюваності лікування від фракції до фракції; індивідуалізація обсягів опромінення з їх можливим розширенням, ескалацією сумарних доз і укрупненням фракціонування; істотне підвищення прецизійності опромінення; безпечне поєднання опромінення з модифікаторами пухлинної відповіді різної природи та механізму дії (цитостатики, метронідазол, анальгетики) при солітарному та комбінованому їх застосуванні [4, 5].

Технічне вдосконалення останніх десятиліть дозволило наблизитися до вирішення цих завдань завдяки переходу від конвенційної гамма-терапії до методик конформного опромінення. В результаті розвитку радіотерапевтичної техніки, впровадження в практику сучасних методів променевої терапії — 3D-планування, IMRT (intensity-modulated radiation therapy — променева терапія, модульована за інтенсивністю), IGRT (image-guided radiation therapy — променева терапія з візуальним контролем), VMAT (volumetric modulated arc therapy — ротаційне об'ємно-модульоване опромінення) [4, 6] — і реалізації досягнень радіобіології у вигляді нетрадиційних режимів фракціонування [7] вдається досягти конформності опромінення осередку, однак уникнути променевих реакцій не видається можливим. Це пов'язано з тим, що здорові тканини навколо пухлини або її ложа неминуче потрапляють в зону дії іонізуючого випромінювання.

Таким чином, променева терапія злякисних пухлин малого таза навіть з використанням сучасних можливостей радіотерапевтичної апаратури і дозиметрично-

In modern oncology, radiation therapy (RT) is a leading method of treatment for many localizations of the malignant process due to advances in both radiotherapy equipment and radiotherapy techniques, new scientific data of experimental and clinical radiobiology on mechanisms of radiation damage to the cell and biology of tumor growth [1]. Literary data indicate that at least 75.0 % of all cancer patients receive radiation therapy in its various types — radical, palliative, or adjuvant [2]. Radiation therapy is an integral component of the treatment of tumors of the female reproductive system of all localizations. This component is included in the treatment program of more than 70.0 % of gynecologic cancer patients and provides an overall treatment efficiency improvement of 30.0—50.0 % [3].

Modern tasks of radiation therapy for oncological diseases of the female reproductive system organs are the optimization of adjuvant and radical radiation treatment programs based on the individual 3D-planning of irradiation parameters with ensuring reproducibility of treatment from fraction to fraction; the individualization of irradiation volumes with their possible expansion, escalation of total doses and fractionation extension; a significant increase in the precision of irradiation; a safe combination of irradiation with tumor response modifiers of diverse nature and mechanism of action (cytostatics, metronidazole, analgesics) in the solitary and combined application [4, 5].

The technical improvements of the last decades have made it possible to draw nearer to solving these problems by moving from conventional gamma-therapy to conformal radiation techniques. As a result of the development of radiotherapy equipment, the implementation of modern methods of radiation therapy — 3D-planning, IMRT (intensity-modulated radiation therapy), IGRT (image-guided radiation therapy), VMAT (volumetric modulated arc therapy) [4, 6] — and the realization of radiobiology achievements in the form of unconventional fractionation modes [7] it is feasible to achieve the conformity of tumor cell irradiation, but it is impossible to avoid radiation reactions. This is because healthy tissues around the tumor or its bed inevitably fall into the area of ionizing radiation.

Thus, radiation therapy for malignant tumors of the pelvis, even with the use of modern capabilities of radiotherapy equipment and dosimetric plan-

го планування призводить до розвитку променевих змін з боку слизової оболонки прямої кишки, сечового міхура та піхви у 20,0–80,0 % пацієнток [8]. Широкий діапазон зазначених показників може бути обумовлений як використанням різних класифікацій променевих ушкоджень, так і не завжди точним вживанням термінів [9, 10]. Що стосується термінології місцевих променевих змін, то в клінічній практиці використовують поняття «променеві реакції» та «променеві ушкодження». Променими реакціями прийнято називати зміни, які самостійно проходять (впродовж 2–4 тижнів), тоді як променеві ушкодження вимагають спеціального, часто тривалого, лікування. Пошкодження, або ускладнення, в свою чергу, поділяються на ранні та пізні. У зарубіжній літературі можна зустріти терміни «гостра токсичність» і «пізня токсичність» [11, 12].

Найбільш адекватними і прийнятими у більшості центрів світу виявилися таблиці оцінки критеріїв гострих променевих ушкоджень, розроблені Американською онкологічною групою з радіаційної терапії (Radiation Therapy Oncology Group – RTOG), і основні принципи характеристики пізніх променевих ушкоджень (шкала LENT SOMA), розроблені RTOG спільно з Європейською організацією з дослідження та лікування онкологічних захворювань (European Organisation for Research and Treatment of Cancer – EORTC) [13]. Ця система побудована з урахуванням відмінностей клінічних проявів ранніх і пізніх променевих ушкоджень (табл. 1, 2). Проміжком між ними є термін у 100 діб (3 місяці), з огляду на те, що це в більшості випадків крайній термін відновлення сублетально пошкоджених клітин.

Симптоми оцінюються за ступенем тяжкості: гострі радіаційні пошкодження – за п'ятибальною шкалою (від 0 до 4); пізні променеві ушкодження – за шестибальною шкалою (від 0 до 5). В останньому випадку Grade 5 відповідає смерті хворої в результаті променевого ушкодження [13].

Розподіл на ранні та пізні місцеві променеві зміни зумовлений їх різними патогенетичними механізмами і методами лікування. Появу ранніх променевих ушкоджень пов'язують з функціональними порушеннями кровообігу, радіаційною загибеллю клітин, зниженням процесів репарації в оточуючих пухлину здорових тканинах [14]. В основі розвитку пізніх променевих ушкоджень лежать морфологічні ушкодження кровоносних і лімфатичних судин, що призводить до їх облітерації та тромбозу, склеротичних та інших змін, в тому числі до вичерпання запасу стволових клітин у здорових тканинах. Поява пізніх променевих ушкоджень залежить від дози за фракцією і не має зв'язку з тривалістю курсу опромінення [15].

ning, leads to the development of radiation changes in the mucous of the rectum, bladder, and vagina in 20.0–80.0 % of patients [8]. A broad range of these indicators may be due both to the use of different classifications of radiation damage and not always the accurate use of terms [9, 10]. Terminologically, in clinical practice, the concepts of «radiation responses» and «radiation damage» apply for local radiation changes. Radiation reactions are called the changes that heal on their own (within 2–4 weeks), while radiation damage requires special, often long-term, treatment. Damages, or complications, in turn, are divided into early and late ones. The terms «acute toxicity» and «late toxicity» could be found in foreign literature [11, 12].

Acute radiation damage assessment tables, developed by the American Radiation Therapy Oncology Group (RTOG), and the fundamental principles of late radiation damage (LENT SOMA scale), developed conjointly by the RTOG and the European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC), are considered the most adequate and accepted in the majority of centers of the world [13]. This system is constructed, taking into account the differences of clinical manifestations of early and late radiation damages (Tables 1, 2). The interval between them is 100 days (3 months), since this is, in most cases, the deadline for the restoration of sublethally damaged cells.

Symptoms are assessed by their severity: acute radiation damage – on a five-point scale (0 to 4); late radiation damage – on a six-point scale (0 to 5). In the latter case, Grade 5 corresponds to the death of the patient as a result of radiation damage [13].

The division into early and late local radiation changes is due to their different pathogenetic mechanisms and treatment methods. Appearance of early radiation damage is associated with functional circulatory disorders, radiation death of cells, and reduction of repair processes in the healthy tissues surrounding the tumor [14]. Development of late radiation injury is based on morphological damage to the blood and lymphatic vessels, leading to their obliteration and thrombosis, sclerotic and other changes including the depletion of stem cells in healthy tissues. Appearance of late radiation damage depends on the dose per fraction and demonstrates no connection to the duration of the irradiation cycle [15].

**Таблиця 1**  
Шкала оцінки гострих променевих реакцій (RTOG)  
**Table 1**  
Acute radiation reaction assessment scale (RTOG)

| Ступінь реакції<br>(Grade) |                                                                                                                                                                           | Орган, тканина / Organ, tissue                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Сечостатева система<br>Urinary system                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |  |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| Reaction degree<br>(Grade) | Шкіра<br>Skin                                                                                                                                                             | Слизова оболонка<br>піхви / шийки матки<br>Vaginal/cervix mucosa                                                                                                                                                                                                   | Нижні відділи шлунково-кишкового тракту<br>The lower parts of the gastrointestinal tract                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |  |
| <b>0</b>                   | Зміни відсутні<br>No changes                                                                                                                                              | Зміни відсутні<br>No changes                                                                                                                                                                                                                                       | Зміни відсутні<br>No changes                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Зміни відсутні<br>No changes                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |  |
| <b>1</b>                   | Осередкова слабо виражена еритема, епіляція, сухе лущення, зниження потовиділення<br>Focal poorly pronounced erythema, epilation, dry flaking skin, reduction of sweating | Гіперемія, слабкі болі (немає необхідності в застосуванні анальгетиків)<br>Hyperemia, mild pain (no need for analgesics)                                                                                                                                           | Збільшення частоти або зміни в якості кишкових випорожнень не потребують призначення медикаментів; ректальний дискомфорт, який не потребує анальгетиків<br>Increase in frequency or changes in quality of defecation do not require medication; rectal discomfort that does not require analgesics                                                                                           | Прискорене сечовипускання або ніктурія в два рази і більше частіше, ніж до початку лікування; виражена дізурія, яка не потребує лікарської терапії<br>Pollakiuria or nocturia by two or more times oftener than before the treatment; pronounced dysuria, which does not require drug therapy                                                                                                                                |  |
| <b>2</b>                   | Болочна або яскрава еритема, осередковий вологий епідерміт, помірний набряк<br>Painful or bright erythema, focal moist epidermitis, moderate edema                        | Осередковий мукозит, з можливою продукцією серозно-геморрагічних виділень, набряк, можуть бути помірні болі (потрібні анальгетики)<br>Focal mucositis with a possible output of serous-hemorrhagic secretions, edema, possible moderate pain (analgesics required) | Діарея, яка потребує призначення парасимпатолітиків; слизові виділення не потребують санітарних прокладок; ректальні або абдомінальні болі, які потребують призначення анальгетиків<br>Diarrhea that requires parasympatholytic administration; mucous discharge does not require sanitary pads; rectal or abdominal pain that requires analgesics                                           | Сечовипускання або ніктурія не частіше одного разу на годину. Виражена дізурія, спазми сечового міхура, що потребують призначення локальних анестетиків<br>Urination or nocturia not more than 1 time per hour. Pronounced dysuria, bladder spasms that require local anesthetics                                                                                                                                            |  |
| <b>3</b>                   | Злитий вологий епідерміт поза шкірними складками, набряк з вдавнення<br>Fused moist epidermitis outside of the skin folds, edema from pressing in                         | Виразений фібринозний мукозит, може бути сильний біль (потрібні наркотичні анальгетики)<br>Pronounced fibrinous mucositis, strong pain is possibly present (narcotic analgesics required)                                                                          | Діарея, яка потребує парентеральної підтримки; слизові або кров'яні виділення, що потребують санітарних прокладок; абдомінальне здуття (при оглядовій рентгенографії здуття кишкових петель)<br>Diarrhea that requires parenteral support; mucous or bloody discharge that requires sanitary pads; abdominal swelling (on the X-ray examination the edema of intestinal loops could be seen) | Частота сечовипускання і ніктурія щогодини або частіше; дізурія, біль в тазу або спазми сечового міхура, що потребують регулярного, частого призначення наркотиків; макрогематурія з відходженням згустків або без<br>The frequency of urination and nocturia is hourly or oftener; dysuria, pelvic pain, or bladder spasms that require regular, frequent drug administration; macrohematuria with or without clot drainage |  |
| <b>4</b>                   | Некроз<br>Necrosis                                                                                                                                                        | Виразка, некроз, кровотеча<br>Ulcer, necrosis, bleeding                                                                                                                                                                                                            | Гостра або підгостра непрохідність, норія або перфорація, шлунково-кишкова кровотеча, що потребує гемотрансфузії; біль у животі або тенезми, що потребують декомпресії або відведення вмісту<br>Acute or subacute obstruction, fistula or perforation, gastrointestinal bleeding that requires hemotransfusion; abdominal pain or tenesmus that require decompression or removal of content  | Гематурія, яка потребує гемотрансфузії, гостра обструкція сечового міхура, не пов'язана з відходженням згустків; виразка або некроз<br>Hematuria that requires hemotransfusion; acute bladder obstruction, not associated with clot drainage; ulcer or necrosis                                                                                                                                                              |  |



**Таблиця 2**  
**Шкала LENT SOMA для оцінки пізніх променевих ушкоджень (RTOG/EORTC)**  
**Table 2**  
**LENT SOMA scale for assessing the late radiation damage (RTOG/EORTC)**

| Ступінь реакції (Grade) |                                                                                                                          |                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Орган, тканина / Organ, tissue |  |  |
|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|--|--|
| Reaction degree (Grade) | Шкіра Skin                                                                                                               | Слизова оболонка піхви / шийки матки Vaginal/cervix mucosa                                                  | Нижні відділи шлунково-кишкового тракту The lower parts of the gastrointestinal tract                                                                                                                                                                  | Сечостатева система Urinary system                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                |  |  |
| <b>0</b>                | Зміни відсутні<br>No changes                                                                                             | Зміни відсутні<br>No changes                                                                                | Зміни відсутні<br>No changes                                                                                                                                                                                                                           | Зміни відсутні<br>No changes                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                |  |  |
| <b>1</b>                | Легка атрофія, зміни пігментації, невелика епіляція<br>Mild atrophy, pigmentation changes, slight epilation              | Немає змін, легка сухість<br>No changes, slight dryness                                                     | Невелика діарея, легкі спазми, випорожнення кишечника 5 разів на день, невеликі ректальні виділення або кровотеча<br>Small diarrhea; mild cramps, defecation 5 times a day, small rectal discharge or bleeding                                         | Легка атрофія епітелію; легка телеангіктазія (мікрогематурія)<br>Mild atrophy of the epithelium; mild telangiectasia (microhematuria)                                                                                                                                                                                   |                                |  |  |
| <b>2</b>                | Острівцева атрофія, помірна телеангіктазія, тотальна епіляція<br>Islet atrophy, moderate telangiectasia, total epilation | Помірна атрофія і телеангіктазія; мало слизу<br>Moderate atrophy and telangiectasia; a little mucus         | Помірна діарея і спастичний біль; випорожнення кишечника більше 5 разів на день; надлишковий ректальний слиз або періодична кровотеча<br>Mild diarrhea and spastic pain; defecation more than 5 times a day; excess rectal mucus or recurrent bleeding | Помірно прискорене сечовипускання, тотальна телеангіктазія, періодична макрогематурія<br>Moderate pollakiuria, total telangiectasia, periodic macrohematuria                                                                                                                                                            |                                |  |  |
| <b>3</b>                | Значна атрофія, масивна телеангіктазія<br>Significant atrophy, massive telangiectasia                                    | Значна атрофія з повною сухістю<br>Significant atrophy with complete dryness                                | Непрохідність або кровотеча, що потребують хірургічного втручання<br>Obstruction or bleeding that require surgery                                                                                                                                      | Виражена частота сечовипускання та дизурія, виражена тотальна телеангіктазія (часто з петехіями); часта гематурія; зменшення ємності сечового міхура (< 150 мл)<br>Frequent urination and dysuria, pronounced total telangiectasia (often with petechiae); frequent hematuria; reduction of bladder capacity (< 150 ml) |                                |  |  |
| <b>4</b>                | Виразка, вторинний рак<br>Ulcer, secondary cancer                                                                        | Виразка<br>Ulcer                                                                                            | Некроз; перфорація, норія<br>Necrosis; perforation, fistula                                                                                                                                                                                            | Некроз; зменшений сечовий міхур (ємність < 100 мл); виражений геморагічний цистит<br>Necrosis; decreased bladder (capacity < 100 ml); pronounced hemorrhagic cystitis                                                                                                                                                   |                                |  |  |
| <b>5</b>                | Смерть, прямо пов'язана з пізніми променевими ефектами<br>Death, directly related to late radiation effects              | Смерть, прямо пов'язана з пізніми променевими ефектами<br>Death, directly related to late radiation effects | Смерть, прямо пов'язана з пізніми променевими ефектами<br>Death, directly related to late radiation effects                                                                                                                                            | Смерть, прямо пов'язана з пізніми променевими ефектами<br>Death, directly related to late radiation effects                                                                                                                                                                                                             |                                |  |  |

Ранні пошкодження меншою мірою залежать від величини дози за фракцію, але вкорочення загального часу курсу опромінення веде до зростання їх частоти і ступеня тяжкості. Поява ранніх ушкоджень не завжди свідчить про виникнення згодом пізніх променевих ушкоджень. Прямий зв'язок між клінічним проявом ранніх і розвитком пізніх променевих ушкоджень вдається встановити лише у 30,0–50,0 % хворих. Однак, якщо пряма кореляція між ранніми і пізніми променевими ушкодженнями відсутня, то прямий патогенетичний зв'язок між ними, безсумнівно, існує. Можливо, що ранні променеві зміни носили прихований (субклінічний) характер [16].

### Променеві ушкодження шкіри

Основною причиною розвитку променевих ушкоджень є перевищення толерантної дози при суміщенні полів опромінення, а також внаслідок недообліку доз іонізуючого випромінювання при зміні протилежних полів опромінення та інші похибки. Крім цього, різні ділянки шкірного покриву мають різну радіочутливість.

Ранні променеві ушкодження характеризуються вираженим болем і печінням в ділянці полів опромінення. При сумарній дозі в 35,0 Гр при дистанційній променевій терапії може визначатися еритема, невелика набряклість і болісність. При дозі в 45,0 Гр еритема більш яскрава, набряклість виражена більше, а згодом розвивається сухий радіодерматит, який закінчується відшаруванням епідермісу. Шкіра довго лущиться, залишається сухою і пігментованою (рис. 1). При подальшому збільшенні дози утворюється ексудативний або вологий радіодерматит. Епітелізація триває зазвичай від 2 до 4 тижнів,

Early damage is less dependent on the dose per fraction, yet, shortening the overall time of the irradiation cycle leads to an increase in its frequency and severity. The appearance of early radiation damage does not always indicate the occurrence of later one. The direct link between the clinical manifestation of early and the development of late radiation damages could only be established in 30.0–50.0 % of patients. However, if there is no direct correlation between early and late radiation damages, there is no doubt a direct pathogenetic relationship exists between them. It is possible the early radiation changes were sub-clinical [16].

### Radiation skin damage

The chief reason for the development of radiation complications is the excess of the tolerant dose while combining irradiation fields, and also due to the poor accounting for doses of ionizing radiation when changing opposite fields of irradiation, and other errors. Moreover, various areas of the skin have different radiosensitivity.

Early radiation damage is characterized by severe pain and burning in the areas of irradiation fields. During remote radiation therapy, at a total focal dose of 35.0 Gy, could appear erythema, slight edema, and soreness. At a dose of 45.0 Gy, erythema is brighter, edema is more pronounced and subsequently dry radiodermatitis develops, which results in the exfoliating epidermis. The skin is flaking for a long time, remains dry and pigmented (Fig. 1). As the dose further increases, exudative or moist radiodermatitis is formed. Epithelialization typically lasts from 2 to 4 weeks; the skin for a long



**Рисунок 1.** Променевий дерматит II ступеня у пацієнтки після радикального курсу поєднано-променевого лікування з приводу раку шийки матки III стадії через 6 місяців після лікування (власні дані)

**Figure 1.** Radiological dermatitis, grade 2, in a patient after a radical cycle of combined radiotherapy for a stage III cervical cancer, 6 months after treatment

шкіра тривалий час зберігає гіперпигментацію та лущиться [17].

У пізні терміни після дистанційної променевої терапії спостерігається атрофія епідермісу, стійка або часткова епіляція волосся. Шкіра суха, стоншена, нерідко розвиваються телеангіектазії, можуть виникнути і некрози. Це може статися через роки після променевого лікування, особливо в разі впливу несприятливих умов на шкіру в ділянці полів опромінення (механічних або хімічних травм, інсоляції тощо). Променеві виразки нерідко потребують хірургічного лікування – пересадки шкіри на поверхню грануляцій або висічення ураженої ділянки з наступною пластикою. При тривалому існуванні виразки може розвинути променевий рак шкіри. При використанні сучасної апаратури для проведення променевої терапії пізні променеві ускладнення з боку шкіри зустрічаються вкрай рідко. Шкірні реакції обмежуються почервонінням або сухим радіодерматитом [18].

Лікування місцевих променевих ушкоджень має бути комплексним із застосуванням засобів для нормалізації тканинної та регіонарної циркуляції в зоні променевого ураження і складатися із загальноозміцнюючої терапії та місцевого застосування протизапальних лікарських засобів, які розсмоктуються (аплікації 10,0 % розчину димексиду (диметилсульфоксид – ДМСО), мазі «Левосин», «Олазол», метилурацилова).

#### **Променеві ушкодження слизової оболонки піхви/шийки матки**

Променеві реакції на слизовій оболонці піхви і шийки матки можуть спостерігатися ізольовано або одночасно з променевою реакцією шкіри. Для слизової оболонки піхви максимальною дозою, що переноситься, є 55,0–60,0 Гр. Частота виникнення променевих реакцій і ускладнень з боку слизової оболонки піхви і шийки матки варіює від 4,6–52,0 % [19].

Реакція на опромінення слизових оболонок починається з гіперемії та набрякості, слизова оболонка втрачає блиск і ущільнюється внаслідок зроговіння епітелію (рис. 2).

Потім відбувається десквамація епітелію з появою окремих ерозій, покритих некротичним нальотом. Далі відторгнення епітелію набуває поширеного характеру і виникає фаза злитого плівчастого радіоепітеліиту – на яскраво-червоному тлі визначається ерозійна поверхня, покрита білим фіброзним нальотом (рис. 3).

time retains hyperpigmentation and continues flaking [17].

Late after remote radiation therapy, epidermal atrophy, persistent or partial hair epilation are observed, as well as skin becoming thin and dry. Additionally, there are higher chances of developing telangiectasia, as well as for the occurrence of necrosis. This could happen years after the radiation treatment, especially in the case of adverse conditions affecting the skin in the area of irradiation fields (mechanical or chemical injuries, insolation, etc.). Radiation ulcers often require surgical treatment – skin transplantations to the surface of the granulation or excision of the affected area with subsequent plastic surgery. Radiation skin cancers could develop in the case of long-term ulcers. When using modern equipment for radiation therapy, late radiation skin complications are extremely rare. Skin reactions are limited to reddening or dry radiodermatitis [18].

Treatment of local radiation damage should be complex with the use of a remedy for the normalization of tissue and regional circulation in the area of radiation damage and should consist of restorative therapy and topical application of anti-inflammatory absorbable drugs (applications of 10.0 % Dimethyl sulfoxide (DMSO) solution), ointments «Levosin», «Olazol», methyluracil).

#### **Radiation damage to the vaginal/cervix mucosa**

Radiation reactions on the vaginal and cervix mucosa could be observed separately or simultaneously with a radiation skin reaction. For the vaginal mucosa, the maximum tolerated dose is 55.0–60.0 Gy. The incidence of radiation reactions and complications from the vaginal and cervix mucosa varies from 4.6–52.0 % [19].

The reaction of the mucous membranes to irradiation begins with hyperemia and edema; the mucous loses its luster and is condensed due to epithelium keratinization (Fig. 2).

Next, there is the desquamation of the epithelium with the appearance of individual erosions, covered with a necrotic deposit. Then the rejection of the epithelium becomes widespread, and there comes in a phase of confluent filmy epithelium – erosion surface, covered with the white fibrous film, is determined on a bright red background (Fig. 3).





**Рисунок 2.** Радіоепітеліїт I ступеня у пацієнтки, яка отримує променеву терапію з приводу раку тіла матки I стадії (власні дані)

**Figure 2.** Radioepitheliitis, grade 1, in a patient receiving radiation therapy for a stage I uterine cancer



**Рисунок 3.** Радіоепітеліїт III ступеня у пацієнтки після променевої терапії з приводу раку тіла матки II стадії через 5 місяців після лікування (власні дані)

**Figure 3.** Radioepitheliitis, grade 3, in a patient after radiation therapy for a stage II uterine cancer, 5 months after treatment

Для лікування променевих реакцій слизової оболонки піхви і шийки матки проводиться санація розчином фурациліну, ванночки з багатокомпонентним лікарським коктейлем (димексид, діоксидин, гідрокортизон, лідокаїн), мазеві аплікації на всю довжину піхви або до шийки матки з маззю «Левосин» або «Синтоміцин», синтозоною або метилурациловою маззю, олією обліпихи 30,0 % або олією шипшини; свічки з метилурацилом, актовегін.

Перебіг відновлювальних процесів у слизових оболонках інтенсивний і зазвичай без ускладнень. Епітелізація ерозій після завершення променевої терапії відбувається впродовж 10–15 днів, але ще деякий час відзначається гіперемія слизової оболонки. Тільки при повторних опроміненнях і великих поглинутих дозах спостерігаються її атрофія слизової, розвиток телеангіектазії [20].

For the treatment of radiation reactions of the vagina and cervix mucous membrane the sanitization is conducted with a solution of furacillin; by irrigations with a multicomponent medicinal solution (dimethyl sulfoxide, dioxidine, hydrocortisone, lidocaine); with levosin or syntomycin ointments for the entire length of the vagina or to the cervix; with emulsion of synthozone or methyluracil ointment; with sea buckthorn oil 30.0 % or rosehip oil; and by suppositories with methyluracil, actovegin.

Restorative processes in the mucous membranes proceed intensively and usually without complications. Epithelialization of erosions after the completion of radiation therapy occurs within 10–15 days, yet, for some time, there is still hyperemia of the mucous membrane. Mucous atrophy and the development of telangiectasia only manifest with repeated irradiation and large absorbed doses [20].



### Променеві ушкодження кишечника

Слизова оболонка прямої кишки порівняно мало чутлива до випромінювання і без особливих ускладнень переносить високі дози (50,0–60,0 Гр). Залежно від локалізації променевого ушкодження розрізняють ректити, проктосигмоїдити і ентероколіти. За характером патологічного процесу вони поділяються на катаральні, ерозивно-десквамативні, інфільтративно-виразкові та некроз стінки [21]. Частота розвитку тяжких променевих ректитів коливається від 0,4 до 11,0 %, включаючи всі прояви, в тому числі й катаральні – 14,0–63,0 % [22].

Клінічна картина місцевих променевих ушкоджень залежить від ступеня прояву патологічного процесу. Основними симптомами променевих ректитів є: болі в прямій кишці, що супроводжуються тенезмами; патологічні виділення з прямої кишки різного характеру (слиз, кров'яністі виділення тощо); розлади функції кишечника (діарея або затримка випорожнення кишечника).

Ендоскопічна картина променевого ушкодження кишечника характеризується вираженими змінами кровоносних судин. У ранні терміни спостерігається виражена гіперемія слизової оболонки (катаральна форма). На тлі атрофії слизової оболонки виявляються телеангіектазії, порушення цілісності кишечника, які призводять до кровотеч з прямої кишки. При ерозивно-виразковій формі променевого ушкодження кишечника – поверхневі порушення цілості слизової оболонки (ерозія) або ураження глибоко розташованих шарів стінки кишки з підритими або твердими краями (виразка) [23, 24] (рис. 4).

Лікування має бути комплексним із застосуванням медикаментозної терапії місцевої та загальної дії. Місцеве лікування спрямоване на зниження запалення

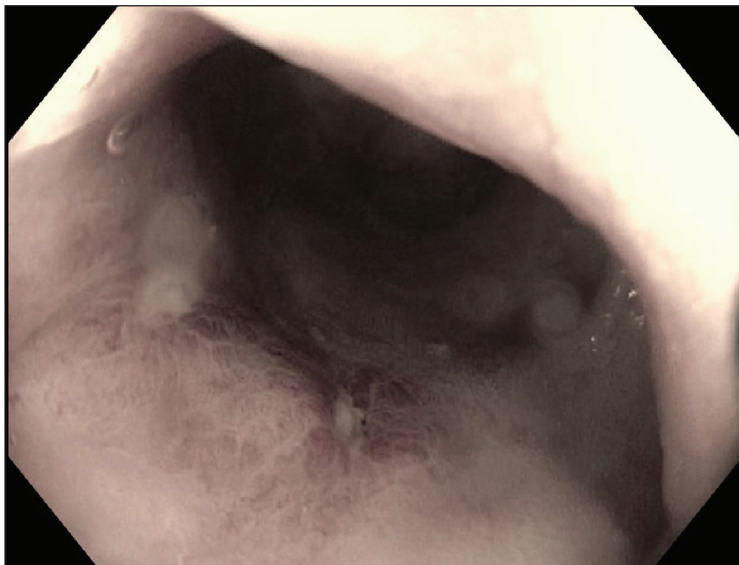
### Radiation damage to the intestine

The rectal mucosa is relatively insensitive to radiation and tolerates high doses (50.0–60.0 Gy) without any complications. Depending on the localization of radiation damage such reactions as rectitis, proctosigmoiditis and enterocolitis are differentiated. By the nature of the pathological process, they are divided into catarrhal, erosive-desquamative, infiltrative and ulcerative, and necrosis of the wall [21]. The incidence of severe radiation rectitis ranges from 0.4 to 11.0 %, including all manifestations, among them catarrhal – 14.0–63.0% [22].

The clinical picture of local radiation damage depends on the degree of manifestation of the pathological process. The key symptoms of radiation rectitis are a pain in the rectum accompanied by tenesmus; pathological secretions from the rectum of various natures (mucus, spotting, etc.); intestinal dysfunction (diarrhea or delayed defecation).

The endoscopic picture of radiation damage of the intestines is characterized by the pronounced changes of blood vessels. In early terms, there is pronounced hyperemia of the mucous membrane (catarrhal form). Telangiectasias and impaired bowel integrity, resulting in bleeding from the rectum, are found against the background of atrophy of the mucosa. At the erosive-ulcerative form of radiation damage to the intestines – superficial impairment of the integrity of a mucous membrane (erosion) or damage to the deep-lying layers of an intestine wall with the torn or firm edges (ulcer) [23, 24] (Fig. 4).

Treatment should be complex with the use of local and general drug therapy. Topical treatment is aimed at reducing the inflammation and



**Рисунок 4.** Променева виразка прямої кишки у пацієнтки після променевої терапії з приводу раку шийки матки III стадії через 12 місяців після лікування (власні дані)

**Figure 4.** Radiation ulcer of the rectum in a patient after radiation therapy for a stage III cervical cancer, 12 months after treatment

лення і стимуляцію репарації в ушкодженному сегменті кишки [25].

Найкращого результату можна очікувати від послідовного застосування низки медикаментозних засобів: впродовж першого тижня — очисні клізми теплим розчином відвару ромашки; в наступні 2–3 тижні вранці і ввечері в пряму кишку вводять 50,0–75,0 мл розчину ДМСО 5,0 % в поєднанні з преднізолоном 30,0 мг; потім впродовж 2–3 тижнів призначають мікроклізми з емульсією синтозону, метилурациловою маззю 10,0 %, олією шипшини, обліпихи [26, 27]. При значній кількості крові в калі цю схему доповнюють застосуванням розчину перекису водню 0,5 % або розчину амінокапронової кислоти 5,0 % в чергуванні з відваром ромашки в перший тиждень лікування. Хворим з вираженими болями призначають свічки з новокаїном, анестезином. За наявності у хворих ректовагінальних або ректовезикальних норниць діаметром до 1,0 см таке лікування призводить до їх закриття [28, 29, 37].

Місцеве застосування кортикостероїдів (преднізолон) і нестероїдних протизапальних засобів (препарати 5-аміносаліцилової кислоти (5-АСК)) вважають найефективнішим засобом при тяжких і середніх формах уражень [30, 31]. Основний механізм дії глюкокортикостероїдів — інгібування вивільнення арахідонової кислоти з фосфоліпідів, блокування проліферації Т-хелперів, зниження кількості моноцитів, що призводить до зменшення кількості тканинних макрофагів [32, 33, 38].

Вибір лікарської форми 5-АСК визначається поширеністю ураженої ділянки. У разі ректиту вистачить застосування свічок, у разі проктосигмоїдитів необхідно вибирати мікроклізми або піну салофальку:

- супозиторії ректальні салофальку (250,0 і 500,0 мг); лікувальна доза 1,5–2,0 г/добу, підтримуюча — 0,5–1,0 г/добу;
- суспензія ректальна салофальку в мікроклізмах по 4,0 г 1 раз ввечері (підтримуюча доза — 2,0 г);
- салофальк у формі піни (аерозолу) забезпечує оптимальний контакт діючої речовини з поверхнею слизової оболонки. Одне впорскування піни (аерозолу) салофальку містить 1,0 г месалазину в 30,0 мл піни. Лікувальна доза — 2,0 г/добу (2 впорскування), підтримуюча доза — 1,0 г/добу [34].

Іншим базовим компонентом місцевого лікування променевих ушкоджень є препарат димексид (ДМСО), застосовуваний у вигляді розчину

stimulating the repair in the damaged intestine segment [25].

The best results can be expected from the consistent use of a number of remedies: during the first week — cleansing enemas with warm chamomile decoction; in the next 2–3 weeks 50.0–75.0 ml of 5.0 % DMSO solution in combination with 30.0 mg prednisolone injected in the rectum in the morning and evening; then within 2–3 weeks, microclysters are appointed with synthozone emulsion plus methyluracil ointment 10.0 %, rosehip oil, sea buckthorn oil [26, 27]. With a significant amount of blood in the feces, this scheme is supplemented by the use of a 0.5 % hydrogen peroxide solution or a 5.0 % aminocaproic acid solution in alternation with the decoction of chamomile in the first week of treatment. Patients with severe pain are prescribed suppositories with novocaine, anesthesin. In patients with rectovaginal or rectovesical fistulas up to 1.0 cm in diameter, such treatment leads to them closing up [28, 29, 30].

Topical use of corticosteroids (prednisolone) and non-steroidal anti-inflammatory drugs (5-aminosalicylic acid (5-ASA) preparations) are considered to be the most effective remedy for severe and moderate damage [30, 31]. The chief mechanism of action of glucocorticosteroids is inhibition of the release of arachidonic acid from phospholipids, blocking the proliferation of T-helper cells, reducing the number of monocytes, which leads to a decrease in the number of tissue macrophages [32, 33, 34].

The choice of 5-ASA dosage form is determined by the prevalence of the affected area. In the case of rectitis, the use of suppositories will suffice, in the case of proctosigmoiditis, it is necessary to choose microclysters or salofalk foam:

- salofalk rectal suppositories (250.0 and 500.0 mg); the therapeutic dose is 1.5–2.0 g/day, the maintenance dose is 0.5–1.0 g/day;
- salofalk rectal suspension in microclysters at 4.0 g 1 time in the evening (maintenance dose — 2.0 g);
- salofalk foam (aerosol) provides optimum contact of the active substance with the mucosal surface. One injection of the salofalk foam (aerosol) contains 1.0 g of mesalazine in 30.0 ml of the foam. The therapeutic dose is 2.0 g/day (2 injections), maintenance dose — 1.0 g/day. [34].

Another basic component of local treatment of radiation damage is the drug dimethyl sulfoxide (DMSO), used as a 5.0–10.0% solution or 10.0 %

5,0–10,0 % або мазі 10,0 %. Димексид можна назвати унікальним засобом з широким спектром дії:

- протизапальна; за протизапальною активністю його можна порівняти з нестероїдними протизапальними засобами; ДМСО надає антиексудативний ефект, гальмує активність протеаз, синтез простагландинів, в той же час підвищує секрецію кортизолу, зміцнює мембрани лізосом, зменшує клітинну інфільтрацію, гальмує синтез колагену в осередку запалення, сприяє розсмоктуванню запальних інфільтратів, грубих рубців, відіграючи роль «хімічного санітара» в зоні запалення, біохімічного чистильника;
- стимулююча; димексид активізує репаративні процеси в тканинах, проліферативні процеси в осередку запалення;
- анальгезуюча; ДМСО – анестетик тривалої дії з вираженим місцевим знеболювальним ефектом; вибірково блокує нервові волокна, які проводять больовий імпульс;
- транспортна і депонуюча; Димексид здатен проводити (транспортувати) розчинені в ньому речовини через шкіру та слизові оболонки без їх пошкодження, сприяє тривалому депонуванню ліків у тканинах [35, 36].

### Променеві ушкодження сечового міхура

Ранні променеві ушкодження сечового міхура поділяють на катаральні, ерозивно-десквамативні та виразкові. До пізніх променевих ушкоджень, що найчастіше є результатом ранніх ушкоджень, відносять атрофічний променевий цистит, пізню променеву виразку міхура з тривалим, нерідко рецидивуючим, перебігом, фіброз зі зморщуванням сечового міхура, некроз з утворенням нориці, рідше псевдо-раком [39, 40] (рис. 5–7).

Причиною променевих ушкоджень є мала толерантність органу до опромінення і слабо виражена здатність його тканин до регенерації [41]. Одним із факторів виникнення променевого циститу є інфекція. Променева токсичність з боку сечового міхура складає 8,0–78,0 %, при цьому у 2,0–5,0 % відзначаються тяжкі ускладнення [42].

Променеві цистити проявляються болями над лонном, частими позивами на сечовипускання (до 15–20 разів на добу), печінням і різями по ходу уретри, гематурією, які виникають після підведення осередкової дози 50,0–60,0 Гр. Майже завжди в сечі присутні лейкоцити, білок, еритроцити, обривки тканин, що представляють собою відторгнені некротичні маси [43, 44].

ointment. DMSO could be called a unique remedy with a wide range of influence:

- anti-inflammatory; in anti-inflammatory activity it can be compared with non-steroidal anti-inflammatory drugs; DMSO has anti-exudative effect, inhibits protease activity, prostaglandin synthesis, at the same time it increases cortisol secretion, strengthens lysosomal membranes, reduces cellular infiltration, inhibits collagen synthesis in the nidus of inflammation, promotes the resorption of inflammatory infiltrates, rough scars, playing the role of «chemical cleaner» in the area of inflammation, biochemical cleaner;
- stimulating; DMSO activates reparative processes in tissues, proliferative processes in the nidus of inflammation;
- analgesic; DMSO is a long-acting anesthetic with a pronounced local analgesic effect; selectively blocks nerve fibers that conduct a painful impulse;
- transporting and depositing; DMSO can carry (transport) substances dissolved in it through the skin and mucous membranes without damaging them, promotes long-term deposition of drugs in tissues [35, 36].

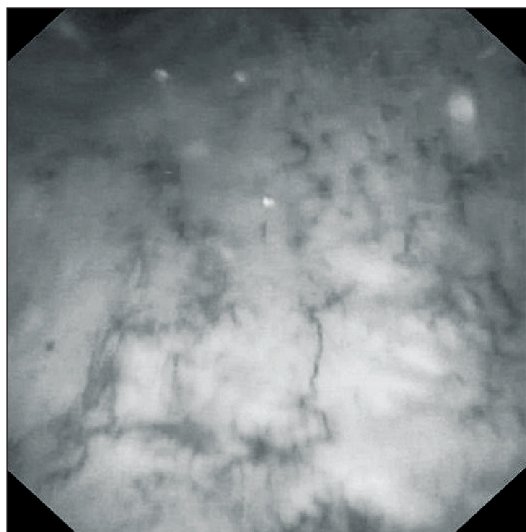
### Radiation damage to the urinary bladder

Early radiation damage of the bladder is divided into catarrhal, erosive-desquamative, and ulcerative. Late radiation damage, which is most often the result of early damage, includes atrophic radiation cystitis; late bladder ulcer with prolonged, often with a recurrent course; fibrosis with wrinkling of the bladder; necrosis with fistula formation; and rarely the pseudo-cancer [39, 40] (Fig. 5–7).

The cause of radiation damage is a low tolerance of the organ to irradiation and poorly expressed ability of its tissues to regenerate [41]. Infection is one of the factors that cause radiation cystitis. Radiation toxicity in the bladder is 8.0–78.0 %, with severe complications of 2.0–5.0 % [42].

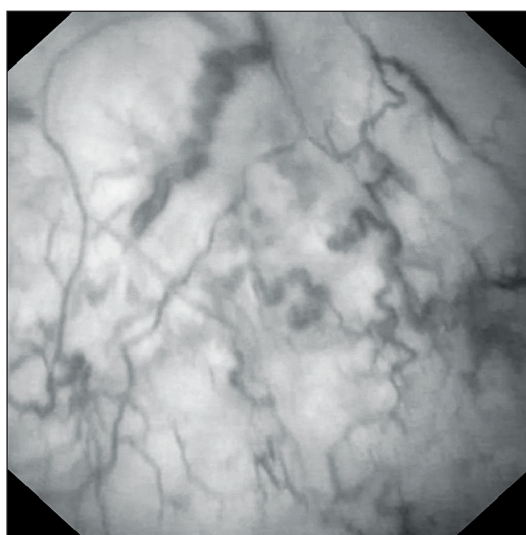
Radiation cystitis is manifested by pain over the uterus, frequent urges to urinate (up to 15–20 times a day), burning and sharp pain along the urethra, hematuria that occur after a focal dose of 50.0–60.0 Gy was administered. Almost always in the urine, there are leukocytes, albumen, erythrocytes, scraps of tissues, which are torn off necrotic masses [43, 44].





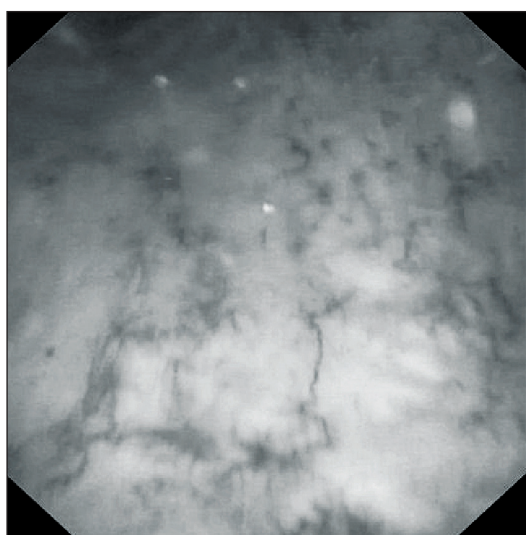
**Рисунок 5.** Променевий цистит I ступеня у пацієнтки після променевої терапії з приводу раку тіла матки II стадії через 6 місяців після лікування (власні дані)

**Figure 5.** Radiation cystitis, grade 1, in a patient after radiation therapy for a stage II uterine cancer, 6 months after treatment



**Рисунок 6.** Променевий цистит II ступеня у пацієнтки після променевої терапії з приводу раку шийки матки IIB стадії через 8 місяців після лікування (власні дані)

**Figure 6.** Radiation cystitis, grade 2, in a patient after radiation therapy for a stage IIB cervical cancer, 8 months after treatment



**Рисунок 7.** Променевий цистит III ступеня (пізня променева виразка) у пацієнтки після променевої терапії з приводу раку шийки матки III стадії через 15 місяців після лікування (власні дані)

**Figure 7.** Radiation cystitis, grade 3, (late radiation ulcer) in a patient after radiation therapy for a stage III cervical cancer, 15 months after treatment

Лікування променевих циститів є досить важким завданням, оскільки нерідко має лише симптоматичний характер, супроводжуючись частими рецидивами, що неминуче призводить до різних ускладнень і зморщування сечового міхура. Пов'язано це з тим, що променеві цистити мають цілу низку особливостей:

Treatment of radiation cystitis is quite a difficult task as it is often only symptomatic in nature, accompanied by frequent relapses, which inevitably leads to various complications and wrinkling of the bladder. This is due to the fact that radiation cystitis has a number of features: unlike banal bac-

на відміну від банального бактеріального циститу, де уражується тільки слизова сечового міхура, променеві ушкодження поширюються на всю глибину стінки; велике ураження власних судин сечового міхура, що буває рідко при бактеріальному циститі; втрата еластичності всіх тканин, що призводить до різкого порушення функції органу [45]. Крім того, проведення променевої терапії може ускладнитися розвитком радіаційно-індукованого фіброзу, прояв якого прямо пропорційний величині сумарної поглиненої дози і залежить також від режиму фракціонування.

З урахуванням вищевказаних морфологічних особливостей променевого циститу застосовується такий метаболічний препарат, як актовегін. Відомо, що він позитивно впливає на транспорт і утилізацію глюкози; стимулює споживання кисню (що призводить до стабілізації плазматичних мембран клітин); збільшує концентрації аденозинтрифосфornoї кислоти, аденозиндифосфату, фосфокреатину та амінокислот — глутамату, аспартату і гамма-аміномасляної кислоти. Розчин актовегіну 20,0 % застосовується у великих дозах (по 10,0 мл внутрішньовенно 2 рази на день). Впродовж 10–14 днів внутрішньовенне введення, потім пероральний прийом по 2 драже 3 рази на день і долучення місцевих обробок. Під місцевим лікуванням мають на увазі введення лікарських препаратів у порожнину сечового міхура (інстиляції). Для цього використовують раніше згаданий розчин ДМСО 10,0–15,0 %, синтозонову емульсію, олію обліпихи і різні лікувальні коктейлі. Розчин коларголу протипоказаний, оскільки він чинить припікаючу дію [46].

У разі розвитку ерозивно-виразкового циститу на тлі перорального прийому актовегіну рекомендується проводити інстиляції розчину Актовегіну 20,0 % по 20,0 мл в сечовий міхур. Кількість інстиляцій — 6–8 [46, 47].

Одним із патогенетичних підходів у лікуванні виразково-некротичного циститу є місцеве застосування протеолітичних ферментів. Використовують такі препарати, як трипсин, хімотрипсин і профезим. Позитивний ефект при запальних процесах обумовлений їх протинабряковою, фібринолітичною та некротичною діями.

Лікування променевих циститів у зв'язку з трофічними розладами (при атрофічному циститі) потребує приєднання вазоактивної терапії, спрямованої на поліпшення мікроциркуляції стінки сечового міхура. З цією метою застосовують трентал, троксевазин, реополіглюкін тривалими курсами [48].

При променевих пошкодженнях інфікування міхура відбувається відносно легко, тому що некротизо-

вональний цистит, який впливає тільки на слизову оболонку сечового міхура, при променевому циститі поширюється на всю глибину стінки; велике ураження власних судин сечового міхура, що буває рідко при бактеріальному циститі; втрата еластичності всіх тканин, що призводить до різкого порушення функції органу [45]. Крім того, проведення променевої терапії може ускладнитися розвитком радіаційно-індукованого фіброзу, прояв якого прямо пропорційний величині сумарної поглиненої дози і залежить також від режиму фракціонування.

Враховуючи вищевказані морфологічні особливості променевого циститу, застосовується такий метаболічний препарат, як актовегін. Відомо, що він позитивно впливає на транспорт і утилізацію глюкози; стимулює споживання кисню (що призводить до стабілізації плазматичних мембран клітин); збільшує концентрації аденозинтрифосфornoї кислоти, аденозиндифосфату, фосфокреатину та амінокислот — глутамату, аспартату і гамма-аміномасляної кислоти. Розчин актовегіну 20,0 % застосовується у великих дозах (по 10,0 мл внутрішньовенно 2 рази на день). Впродовж 10–14 днів внутрішньовенне введення, потім пероральний прийом по 2 драже 3 рази на день і долучення місцевих обробок. Під місцевим лікуванням мають на увазі введення лікарських препаратів у порожнину сечового міхура (інстиляції). Для цього використовують раніше згаданий розчин ДМСО 10,0–15,0 %, синтозонову емульсію, олію обліпихи і різні лікувальні коктейлі. Розчин коларголу протипоказаний, оскільки він чинить припікаючу дію [46].

У разі розвитку ерозивно-виразкового циститу на тлі перорального прийому актовегіну рекомендується проводити інстиляції розчину Актовегіну 20,0 % по 20,0 мл в сечовий міхур. Кількість інстиляцій — 6–8 [46, 47].

Одним із патогенетичних підходів у лікуванні виразково-некротичного циститу є місцеве застосування протеолітичних ферментів. Використовують такі препарати, як трипсин, хімотрипсин і профезим. Позитивний ефект при запальних процесах обумовлений їх протинабряковою, фібринолітичною та некротичною діями.

Лікування променевих циститів у зв'язку з трофічними розладами (при атрофічному циститі) потребує приєднання вазоактивної терапії, спрямованої на поліпшення мікроциркуляції стінки сечового міхура. З цією метою застосовують трентал, троксевазин, реополіглюкін тривалими курсами [48].

При променевих пошкодженнях інфікування міхура відбувається відносно легко, тому що некротизо-

вані тканини в опромінену органі є досить гарним середовищем для розвитку різноманітної бактеріальної флори. Через це боротьба з інфекцією представляє певну складність і вимагає великих зусиль [49, 50]. Тому однією з невідмінних умов, що забезпечують досягнення необхідного ефекту, є систематичне і тривале застосування антибактеріальних препаратів з урахуванням посіву сечі на стерильність.

При вираженому запальному процесі, що супроводжується поверхневим порушенням слизової сечового міхура, а також атрофією слизової, найбільш ефективним виявилось застосування препаратів з гіалуроновою кислотою [51].

Деринат – універсальний метаболічний модулятор, що має неспецифічний загальнобіологічний стимулюючий вплив на всі органи і тканини, нормалізує імунний статус, стабілізує гемопоєз, що підсилює регенерацію тканин. Деринат істотно знижує чутливість клітин до шкідливої дії цитостатичних препаратів і променевої терапії [52].

Таким чином, незважаючи на досягнуті результати у профілактиці та лікуванні місцевих променевих ускладнень у хворих зі злоякісними новоутвореннями жіночих статевих органів, їх частота і тяжкість залишаються досить високими.

У зв'язку з цим актуальною залишається проблема пошуку нових, ефективних способів профілактики і лікування, спрямованих на захист нормальних органів і тканин, зменшення токсичності, проведення курсу променевої терапії без перерви, поліпшення якості життя пацієнток.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Международное агентство по атомной энергии. Разработка программы лучевой терапии: аспекты клинической практики, медицинской физики, радиационной защиты и безопасности. Вена, 2015. 282 с.
2. Barrett A., Dobbs J., Morris S., Roques T. Practical radiotherapy planning. 4th ed. London, UK : Hodder & Stoughton, 2009. 432 p.
3. Минимальные клинические рекомендации Европейского Общества Медицинской онкологии (ESMO) / ред. русского пер.: С. А. Тюляндин, Д. А. Носов, Н. И. Переводчикова. М. : РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, 2010. 436 с.
4. Канаев С. В., Шишов В. А. Современные технологии лучевого лечения онкологических больных. *RosOncoWeb*. URL: <https://rosoncoweb.ru/library/congress/ru/09/06.php> (дата звернення 8.08.2019).
5. Климанов В. А. Радиобиологическое и дозиметрическое планирование лучевой и радионуклидной терапии. Часть 1. Радиобиологические основы лучевой терапии. Радиобиологическое и дозиметрическое планирование дистанционной лучевой терапии пучками тормозного и гамма-излучения и электронами: учеб. пособие. М. : НИЯУ МИФИ, 2011. 500 с.

irradiated organ is a good enough environment for the development of diverse bacterial flora. In this regard, the fight against infection is difficult and requires a lot of effort [49, 50]. Therefore, one of the indispensable conditions for achieving the desired effect is the systematic and long-term use of antibacterial drugs, taking into account the urine sowing for sterility.

During the pronounced inflammatory process, accompanied by superficial impairment of the mucous membrane of the bladder, as well as mucous atrophy, the use of drugs with hyaluronic acid was most effective [51].

Derinat is a multipurpose metabolic modulator that has a nonspecific general biological stimulating effect on all organs and tissues, normalizes the immune status by stabilizing hematopoiesis, which enhances tissue regeneration. Derinat significantly reduces the sensitivity of cells to the harmful effects of cytostatic drugs and radiation therapy [52].

Thereby, despite the results achieved in the prevention and treatment of local radiation complications in patients with malignant tumors of the female genital organs, their frequency and severity remain quite high.

In this regard, the relevant problem remains the search for innovative, effective ways of prevention and treatment aimed at protecting normal organs and tissues, reducing toxicity, conducting radiation therapy without interruption, improving the quality of patients' life.

## REFERENCES

1. International Atomic Energy Agency (IAEA). [Design of a radiotherapy programme: clinical, medical physics, radiation protection and safety aspects]. Vein; 2015. 282 p. Russian.
2. Barrett A, Dobbs J, Morris S, Roques T. Practical radiotherapy planning. 4th ed. London, UK: Hodder & Stoughton; 2009. 432 p.
3. Tjulandin SA, Nosov DA, Perevodchikova NI, editors. [Minimal clinical guidelines of the European Society of Medical Oncology (ESMO)]. Moscow: RNC Blokhina NN RAMN; 2010. 436 p. Russian.
4. Kanaev SV, Shishov VA. [Modern technologies of radiation treatment for cancer patients] [Internet] *RosOncoWeb*. URL: <https://rosoncoweb.ru/library/congress/ru/09/06.php> [cited 2019 Aug 08]. Russian.
5. Klimanov VA. [Radiobiological and dosimetric planning of radiation and radionuclide therapy. Part 1. Radiobiological basis of radiation therapy. Radiobiological and dosimetric planning of remote radiation therapy with bremsstrahlung and gamma radiation and electrons]. Moscow: NIJaU MIFI; 2011. 500 p. Russian.



6. Лучевое лечение: ключевые векторы развития. *Всеукраинский онкологический портал*. 2012. URL: <http://oncoportal.net/stati/luchevoe-lechenie-klyuchevie-vektori-razvitiya.html>. (дата звернення 12.08.2019).
7. Виноградов В. М. Перспективные методики лучевой терапии. *Практическая онкология*. 2007. Т. 8, № 4. С. 194–195.
8. Пасов В. В., Курпешева А. К. Осложнения и повреждения органов и тканей при лучевой терапии. Основы лучевой диагностики и терапии: национальное руководство. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. С. 962–990.
9. Halperin E. C., Brady L. W., Perez C. A., Wazer D. E. Principles and practice of radiation oncology. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA : Lippincott Williams & Wilkins; 2013. 1936 p.
10. Досвід конформної променевої терапії місцево-поширених форм раку шийки матки / В. С. Иванкова, Г. М. Шевченко, Т. В. Хруленко та ін. *Український радіологічний журнал*. 2013. Т. XXI, № 2. С. 184–188.
11. Столярова И. В., Винокурова В. Л. Проблемы больных после лечения рака шейки матки. Профилактика и лечение постлучевых осложнений. *Практическая онкология*. 2002; 3: 220–227.
12. Сычева И. В., Пасов В. В. Лучевые повреждения органов малого таза после лечения ранних стадий рака предстательной железы (обзор литературы). *Радиация и риск*. 2014. Т. 23, № 4. С. 99–115.
13. U.S. Department of health and human services. Common terminology criteria for adverse events (CTCAE). Vol. 4.03. USA : National Cancer Institute; 2010. 196 p.
14. Бардычев М. С., Цыб А. Ф. Местные лучевые повреждения. М. : Медицина, 1985. 230.
15. Терапевтическая радиология: руководство для врачей / под ред. А. Ф. Цыба, Ю. С. Мардынского. М. : ООО «МК», 2010. 552 с.
16. Труфанов Г. Е., Асатурян М. А., Жаринов Г. М., Малаховский В. Н. Лучевая терапия. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. Т. 2. 208 с.
17. Дерматологические последствия лучевой терапии онкологических больных / Е. Н. Хосева, Н. П. Малишеевская, С. А. Берзин и др. *Альманах клинической медицины*. 2006. № 9. С. 154–162.
18. Хосева Е. Н. Клинические варианты, особенности течения и дифференцированная терапия ранних лучевых реакций и повреждений кожи : дисс. ... канд. мед. наук : 14.00.11 — кожные и венерические болезни. Екатеринбург : ГОУ ВПО УГМА, 2006. 147 с.
19. Костромина К. Н., Титова В. А. Лучевые реакции и осложнения при сочетанной лучевой терапии рака шейки матки. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 1974. № 3 С. 26–33.
20. Осложнения лучевой терапии при комбинированном лечении больных раком тела матки и стадии / Л. В. Демидова, Е. А. Дунаева, А. В. Бойко и др. *Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН*. 2011. № 4 С. 39–45.
21. Гончарик И. И. Радиационный (лучевой) колит и энтерит. *Военная медицина*. 2010. № 4. С. 119–121.
6. [Radiation treatment: key development vectors] [Internet]. Vseukrainskij onkologicheskij portal. 2012. [cited 2019 Aug 12]. Available from: <http://oncoportal.net/stati/luchevoe-lechenie-klyuchevie-vektori-razvitiya.html>. Russian.
7. Vinogradov VM. [Promissory methods of radiation therapy]. *Prakticheskaya onkologiya*. 2007;8(4):194–195. Russian.
8. Pasov W, Kurpesheva AK. [Complications and damage to organs and tissues during radiation therapy. In: [Fundamentals of radiation diagnosis and therapy: national leadership]. Moscow: GJeOTAR-Media; 2012, p. 962-990. Russian.
9. Halperin EC, Brady LW, Perez CA, Wazer DE. Principles and practice of radiation oncology. 6th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. 1936 p.
10. Ivankova VS, Shevchenko HM, Khrulenko TV, Baranovska LM, Skomorokhova TV, Magdysch IP, Palii MI. [The experience of conformal radiotherapy of locally advanced forms of cervical cancer]. *Ukrainian Journal of Radiology*. 2013;XXI(2):184-188. Ukrainian.
11. Stolyarova IV, Vinokurova VL. [Problems of patients after treatment of cervical cancer. Prophylaxis and treatment of post-radiation complications]. *Prakticheskaya onkologiya*. 2002;(3):220-227. Russian.
12. Sycheva IV, Pasov W. [Radiation damage of the pelvic organs after treatment of early stages of prostate cancer (literature review)]. *Radiatsiya i risk*. 2014;23(4):99-115. Russian
13. US Department of health and human services. Common terminology criteria for adverse events (CTCAE). Vol. 4.03. USA: National Cancer Institute; 2010. 196 p.
14. Bardychev MS, Tsyib AF. [Local radiation damage]. Moscow: Meditsina; 1985. 230 p. Russian.
15. Tsyib AF, Mardynskij JuS, editors. [Therapeutic radiology: a guide for physicians]. Moscow: ООО «МК»; 2010. 552 p. Russian.
16. Trufanov GE, Asaturjan MA, Zharinov GM, Malahovskij VN. [Radiation therapy]. Vol. 2. Moscow: GJeOTAR-Media; 2012. 208 p. Russian.
17. Hoseva EN, Malisheeskaya NP, Berzin SA, Babaev YuA. [et al.] [Dermatological consequences of radiation therapy of cancer patients.]. *Almanah kliniceskoj mediciny*. 2006;(9):154-162. Russian.
18. Hoseva EN. [Clinical options, clinical course patterns and differentiated therapy of early radiation reactions and skin lesions] [dissertation]. Yekaterinburg: Ural State Medical University, 2006. 147 p. Russian.
19. Kostromina KN, Titova VA. [Radiation reactions and complications of combined radiation therapy for cervical cancer]. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 1974;(3):26-33. Russian.
20. Demidova LV, Dunaeva EA, Boyko AV, Novikova EG, Dubovetskaya OB. [Complications after adjuvant radiation in patients with stage I endometrial cancer]. *Journal of N. N. Blokhin Russian Cancer Research Center RAMS*. 2011;22(4):39-45. Russian.

22. Бардычев М. С., Кацалап С. Н., Курпешева А. К. Диагностика и лечение местных лучевых повреждений. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 1992. Т. 37, № 11. С. 12–14.
23. Hong J., Park W., Ehrenpreis E. Review article: current therapeutic options for radiation proctopathy. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2001. Vol. 15, no. 9. P. 1253–1262. doi: 10.1046/j.1365-2036.2001.01075.x.
24. Johnston M. J., Robertson G. M., Frizelle F. A. Management of late complications of pelvic radiation in the rectum and anus: a review. *Dis. Colon. Rectum*. 2003. Vol. 46, no. 2. P. 247–259. doi: 10.1097/01.DCR.0000050451.16169.59.
25. Do N. L., Nagle D., Poylin V. Y. Radiation proctitis: current strategies in management. *Gastroenterol. Res. Pract.* 2011. Vol. 2011. P. 917941. doi: 10.1155/2011/917941.
26. Conservative therapies for hemorrhagic radiation proctitis: a review / G. Cotti, V. Seid, S. Araujo et al. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. Sao Paulo*. 2003. Vol. 58, no. 5. P. 284–292.
27. Exploring the management of radiation proctitis in current clinical practice / N. Bansal, A. Soni, P. Kaur et al. *J. Clin. Diagn. Res.* 2016. Vol. 10, no. 6. P. XE01XE06. doi: 10.7860/JCDR/2016/17524.7906.
28. Ройтберг Г. Е., Струтынский А. В. Внутренние болезни. Система органов пищеварения: учебное пособие. М.: Мед-пресс-информ, 2016. 560 с.
29. Shadad A. K., Sullivan F. J., Martin J. D., Egan L. J. Gastrointestinal radiation injury: prevention and treatment. *World J. Gastroenterol.* 2013. Vol. 19, no. 2. P. 185–198. doi: 10.3748/wjg.v19.i2.199.
30. Chronic radiation proctitis: tricks to prevent and treat / B. G. Vanneste, L. Van De Voorde, R. J. de Ridder et al. *Int. J. Colorectal Dis.* 2015. Vol. 30, no. 10. P. 1293–303. doi: 10.1007/s00384-015-2289-4.
31. Бураковская В. А. Радиационные (лучевые) поражения кишечника. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. 2013. № 3–4. С. 18–24.
32. Eddi R., Depasquale J. R. Radiofrequency ablation for the treatment of radiation proctitis: a case report and review of literature. *Therap. Adv. Gastroenterol.* 2013. Vol. 6, no. 1. P. 69–76. doi: 10.1177/1756283X12456895.
33. Применение гемостатических трубок у больных поздними лучевыми геморрагическими ректитами / А. К. Курпешева, В. В. Пасов, О. В. Терехов и др. Материалы XIII онкологического конгресса. М., 2009. С. 350–351.
34. Бардычев М. С. Лечение местных лучевых повреждений. *Лечащий врач*. 2003. № 5. С. 78–79.
35. Endoscopic and non-endoscopic approaches for the management of radiation-induced rectal bleeding / J. P. Weiner, A. T. Wong, D. Schwartz et al. *World J. Gastroenterol.* 2016. Vol. 22, no. 31. P. 6972–6986. doi: 10.3748/wjg.v22.i31.6972.
36. Late radiation effects to the rectum and anus after treatment for prostate cancer; validity of the LENT/SOMA score / J. A. Lund, S. Kaasa, A. Wibe et al. *Acta Oncol.* 2013. Vol. 52, no. 4. P. 727–735. doi: 10.3109/0284186X.2013.747695.
21. Goncharik I. I. [Radiation colitis and enteritis]. *Voyennaja meditsina (Minsk)*. 2010;4:119–121. Russian.
22. Bardychev MS, Kacalap SN, Kurpesheva AK. [Diagnosis and treatment of local radiation injuries]. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 1992;37(11):12–14. Russian.
23. Hong J, Park W, Ehrenpreis E. Review article: current therapeutic options for radiation proctopathy. *Aliment Pharmacol Ther.* 2001;15(9):1253–1262. doi: 10.1046/j.1365-2036.2001.01075.x.
24. Johnston MJ, Robertson GM, Frizelle FA. Management of late complications of pelvic radiation in the rectum and anus: a review. *Dis Colon Rectum*. 2003; 46 (2): 247–259. doi: 10.1097/01.DCR.0000050451.16169.59.
25. Do NL, Nagle D, Poylin VY. Radiation Proctitis: Current Strategies in Management. *Gastroenterol Res Pract.* 2011;2011:917941. doi: 10.1155/2011/917941.
26. Cotti G, Seid V, Araujo S, Souza AH Jr, Kiss Dr, Habr-Gama A. Conservative therapies for hemorrhagic radiation proctitis: a review. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*. 2003;58(5):284–92.
27. Bansal N., Soni A., Kaur P., Chauhan A.K., Kaushal V. Exploring the Management of Radiation Proctitis in Current Clinical Practice. *J Clin Diagn Res.* 2016;10(6):XE01XE06. doi: 10.7860/JCDR/2016/17524.7906.
28. Rojtberg G. E., Strutyński A. V. [Internal illnesses. Digestive system]. Moscow: Med-press-inform; 2016. 560 p. Russian.
29. Shadad AK, Sullivan FJ, Martin JD, Egan LJ. Gastrointestinal radiation injury: prevention and treatment. *World J Gastroenterol.* 2013;19(2):185–198. doi: 10.3748/wjg.v19.i2.199.
30. Vanneste BG, Van De Voorde L, de Ridder RJ, Van Limbergen EJ, Lambin P, van Lin EN. Chronic radiation proctitis: tricks to prevent and treat. *Int J Colorectal Dis.* 2015;30(10):1293–303. doi: 10.1007/s00384-015-2289-4.
31. Burakovskaja VA. [Intestinal radiation injuries]. *Gastroenterologija Sankt-Peterburga*. 2013;(3-4):18–24. Russian.
32. Eddi R, Depasquale JR. Radiofrequency ablation for the treatment of radiation proctitis: a case report and review of literature. *Therap Adv Gastroenterol.* 2013;6(1):69–76. doi: 10.1177/1756283X12456895.
33. Kurpesheva AK, Pasov W, Terehov OV, Belaya NS, Chervyakova AE, Syicheva IV. [The use of hemostatic tubes in patients with late radiation hemorrhagic rectitis]: Proceedings of the XIII oncological congress. Moscow; 2009. p. 350–351. Russian.
34. Bardychev MS. [Treatment of local radiation injuries]. *Lechashhij vrach*. 2003;5:78–9. Russian.
35. Weiner JP, Wong AT, Schwartz D, Martinez M, Aytaman A, Schreiber D. Endoscopic and non-endoscopic approaches for the management of radiation-induced rectal bleeding. *World J Gastroenterol.* 2016;22(31):6972–6986. doi: 10.3748/wjg.v22.i31.6972.
36. Lund JA, Kaasa S, Wibe A, Widmark A, Fransson P. Late radiation effects to the rectum and anus after treatment for prostate cancer; validity of the LENT/SOMA score. *Acta Oncol.* 2013;52(4):727–735. doi: 10.3109/0284186X.2013.747695.

37. Пасов В. В., Курпешева А. К., Терехов О. В. Лучевые повреждения мочевого пузыря и кишечника. Иммуноterapia. Руководство для врачей / под ред. Р. М. Хаитова, Р. И. Атуллаханова. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. С. 541–559.
38. Hanson B., MacDonald R., Shaukat A. Endoscopic and medical therapy for chronic radiation proctopathy: a systematic review. *Dis. Colon. Rectum*. 2012. Vol. 55, no. 10. P. 1081–1095. doi: 10.1097/DCR.0b013e3182587aef.
39. Сопроводительная терапия при лучевом лечении рака женских половых органов / А. В. Бойко, Л. В. Демидова, О. Б. Дубовецкая и др. Новые технологии в лучевой терапии и ядерной медицине. Перспективы развития : материалы I Всероссийского конгресса РАТРО. 27–28 апреля 2017 г., Москва. М., 2017. С. 27.
40. Nordling J., Fall M., Hanno P. Global concepts of bladder pain syndrome (interstitial cystitis). *World J. Urol.* 2012. Vol. 30. P. 457–464.
41. Каприн А. Д., Костин А. А., Шестаков А. В., Гармаш С. В. Лечение лучевых осложнений после комплексного лечения рака мочевого пузыря. *Уральский медицинский журнал*. 2012. № 3. С. 36–39.
42. Тарарова Е. А. Патогенетические аспекты лучевого цистита : дисс. ... докт. мед. наук : 14.01.23 – урология. Москва : ГОУ ДПО РМАПО, 2011. 121 с.
43. Королев С. В. Лучевая диагностика и комплексное лечение лучевых циститов у онкологических больных : дисс. ... канд. мед. наук. Москва, 2009. 62 с.
44. Кульчавеня Е. В., Шевченко С. Ю. Альтернативное лечение больных острым неосложненным циститом – всегда ли нужен антибиотик? *Медицина и образование в Сибири*. 2016. № 1. С. 3.
45. Жаринов Г. М., Винокуров В. Л., Заикин Г. В. Лучевые повреждения прямой кишки и мочевого пузыря у больных раком шейки матки. *Мир медицины*. 2000. № 7-8. С. 17–21.
46. Актовегин в профилактике и лечении лучевых реакций и осложнений у онкологических больных / Н. А. Чуйкина, Г. Г. Матякин, Т. П. Чуприк-Малиновская и др. Москва, 1999. 56 с.
47. Скрябин Г. Н., Александров В. П., Кореньков Д. Г., Назаров Т. Н. Циститы: учебное пособие. С-Пб., 2006. 127 с.
48. Терехов О. В., Пасов В. В. Лечение поздних лучевых повреждений мочевого пузыря. *Эффективная фармакотерапия. Урология и нефрология*. 2014. Т. 32, № 3. URL: [http://umedp.ru/articles/uro\\_3\\_2014/lechenie\\_pozdnykh\\_luchevykh\\_povrezhdeniy\\_mochevogo\\_puzyrya.html](http://umedp.ru/articles/uro_3_2014/lechenie_pozdnykh_luchevykh_povrezhdeniy_mochevogo_puzyrya.html) (дата звернення 7.08.2019).
49. Каплина Э. Н., Вайнберг Ю. П. Деринат – природный иммуномодулятор для детей и взрослых / М. : Научная книга, 2007. 240 с.
50. Hazewinkel M. N., Stalpers L. J., Dijkgraaf M. G., Roovers J. P. Prophylactic vesical instillations with 0.2% chondroitin sulfate may reduce symptoms of acute radiation cystitis in patients undergoing radiotherapy for gynecological malignancies. *Int. Urogynecol. J.* 2011. Vol. 22, no. 6. P. 725–730.
37. Pasov W., Kurpesheva AK, Terehov OV. [Radiation damage to the bladder and intestines]. In: Haitov R. M., Atullahanov R. I., editors. *Immunoterapiia*. Moscow: GeOTAR-Media; 2011. P. 541-559. Russian.
38. Hanson B, MacDonald R, Shaukat A. Endoscopic and medical therapy for chronic radiation proctopathy: a systematic review. *Dis. Colon. Rectum*. 2012;55(10):1081-1095. doi: 10.1097/DCR.0b013e3182587aef.
39. Boyko AV, Demidova LV, Dubovetskaya OB, Dunaeva EA, Melnikova VYu, Erastova EI, Korobkova AYU. [Accompanying therapy for radiation treatment of female genital cancer]. *Novyye tekhnologii v luchevoi terapii i yadernoy meditsine. Perspektivy razvitiya : materialy I Vserossiyskogo kongressa RATRO*. 27–28 aprelya 2017 g., Moskva. M., 2017. S. 27. Russian.
40. Nordling J, Fall M, Hanno P. Global concepts of bladder pain syndrome (interstitial cystitis). *World J Urol*. 2012;30:457-464.
41. Kaprin AD, Kostin AA, Shestakov AV, Garmash SV. [Treatment of radiation complications after complex treatment of bladder cancer]. *Uralskiy meditsinskiy zhurnal*. 2012;(3):36-39. Russian.
42. Tararova EA. [Pathogenetic aspects of radiation cystitis] [dissertation]. Moscow: Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2011. 121 p. Russian.
43. Korolev SV. [Radiation diagnostics and complex treatment of radiation cystitis in cancer patients] [dissertation]. Moscow; 2009. 62 p. Russian.
44. Kulchavenya EV, Shevchenko SY. [Alternative treatment of patients with acute uncomplicated cystitis – whether the antibiotic is always necessary?]. *Meditsina i obrazovanie v Sibiri*. 2016;(1):3. Russian.
45. Zharikov GM, Vinokurov VL, Zaikin GV. [Radiation injuries of the rectum and bladder in patients with cervical cancer]. *Mir Meditsyny*. 2000.(7-8):17-21. Russian.
46. Chujkina N. A., Matjakin G. G., Chuprik-Malinovskaja T. P. [et al.] [Actovegin in the prevention and treatment of radiation reactions and complications in cancer patients]. Moscow, 1999. 56 p. Russian.
47. Skryabin GN, Aleksandrov VP, Koren'kov DG, Nazarov TN. [Cystitis]. Sankt-Petersburg; 2006. 127 p. Russian.
48. Terehov OV, Pasov WV. [Treatment of late radiation damage to the bladder] [Internet]. *Effektivnaia farmakoterapiia. Urologiia i nefrologiia*. 2014;32(3). [cited 2019 Aug 07]. URL: [http://umedp.ru/articles/uro\\_3\\_2014/lechenie\\_pozdnykh\\_luchevykh\\_povrezhdeniy\\_mochevogo\\_puzyrya.html](http://umedp.ru/articles/uro_3_2014/lechenie_pozdnykh_luchevykh_povrezhdeniy_mochevogo_puzyrya.html). Russian.
49. Kaplina JeN, Vajnberg JuP. [Derinat – a natural immunomodulator for children and adults]. 3<sup>rd</sup> edn. Moscow: Nauchnaja kniga; 2007. 240 p. Russian.
50. Hazewinkel MN, Stalpers LJ, Dijkgraaf MG, Roovers JP. Prophylactic vesical instillations with 0.2% chondroitin sulfate may reduce symptoms of acute radiation cystitis in patients undergoing radiotherapy for gynecological malignancies. *Int Urogynecol J*. 2011;22(6):725-730. doi: 10.1007/s00192-010-1357-0



51. Ha T., Xu J. H. Interstitial cystitis intravesical therapy. *Transl. Androl. Urol.* 2017 Vol. 6, no. 2. P. 171–179.
52. Pyo J. S., Cho W. J. Systematic review and meta-analysis of intravesical hyaluronic acid and hyaluronic acid/chondroitin sulfate instillation for interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *Cell Physiol. Biochem.* 2016. Vol. 39, no. 4. P. 1618–25.

## ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

**Сухіна Олена Миколаївна**, доктор медичних наук, професор, відділення променевої терапії, Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України», м. Харків

**Немальцова Катерина Володимирівна**, кандидат медичних наук, молодший науковий співробітник, відділення променевої терапії, Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України», м. Харків

**Панов Олександр Вадимович**, керівник групи малоінвазивної хірургії, ендоскопії та інтервенційної радіології, Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України», м. Харків

51. Ha T, Xu JH. Interstitial cystitis intravesical therapy. *Transl Androl Urol.* 2017;6(2):171–179.
52. Pyo JS, Cho WJ. Systematic review and meta-analysis of intravesical hyaluronic acid and hyaluronic acid/chondroitin sulfate instillation for interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *Cell Physiol Biochem.* 2016;39(4):1618-1625.

## INFORMATION ABOUT AUTHORS

**Olena M. Sukhina**, Doctor of Medical Sciences, Professor, State Organization «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

**Kateryna V. Nemaltsova**, Candidate of Medical Sciences, Junior Researcher, Department of Radiation Therapy, State Organization «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

**Oleksandr V. Panov**, Head of the group of minimally invasive surgery, endoscopy and interventional radiology, State Organization «Grigoriev Institute for Medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

Стаття надійшла до редакції 7.02.2020

Received: 7.02.2020