

УДК: 616-006+ 616-08-039.76

# АЛГОРИТМ ПІДГОТОВКИ ТА ПРОВЕДЕННЯ ДИСТАНЦІЙНОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА РАК ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ У ВСЕУКРАЇНСЬКОМУ ЦЕНТРІ РАДІОХІРУРГІЇ

О.В. Сафронова<sup>1,2</sup>, Т.В. Удатова<sup>1</sup>, Я.В. Кметюк<sup>1,2</sup>, Д.С. Мечев<sup>2</sup>, І.В. Вельма<sup>1</sup><sup>1</sup> КЛ «Феофанія» ДУС, Всеукраїнський центр радіохірургії, м. Київ<sup>2</sup> Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

**Вступ.** У структурі онкологічних захворювань чоловічого населення в Україні рак передміхурової залози (РПЗ) посідає третє місце [5]. Дистанційна променева терапія (ДПТ) є основним методом лікування при місцевопоширеному РПЗ та, за наявності протипоказань до оперативного втручання, при локалізованому [3]. Головним завданням променевої терапії є підведення оптимальної лікувальної дози опромінення до патологічного вогнища при мінімальних ушкодженнях здорових оточуючих тканин [6, 7]. На спільній конференції Національного інституту раку США (NCI) та Американського товариства клінічної онкології (ASCO) у 1990 році було зазначено, що якість життя є другим за значущістю (після виживаності) критерієм оцінки результатів протипухлинної терапії [2, 9].

Слід відмітити, що злоякісні пухлини передміхурової залози характеризуються високою променевою резистентністю, що вимагає підведення достатньо великої сумарної осередкової дози (СОД) для досягнення адекватного лікувального ефекту [8, 10]. Тому лише при використанні сучасних методик високотехнологічної дистанційної променевої терапії можливе максимальне підведення лікувальної дози при мінімальній опроміненні оточуючих здорових тканин [11]. Це досягається завдяки проведенню топометрії за допомогою сучасних засобів візуалізації, використанню спеціальних фіксуючих засобів, тривимірному плануванню променевої терапії, індивідуальному формуванню дозового поля та можливості високоточного підведення дози [1, 4].

**Мета роботи** — впровадження алгоритму підготовки та проведення високотехнологічної променевої терапії з модуляцією інтенсивності дози (методики IMRT) при лікуванні пацієнтів, хворих на рак передміхурової залози, у Всеукраїнському центрі радіохірургії КЛ «Феофанія» ДУС.

## Матеріали та методи

У відділенні променевої терапії Всеукраїнського центру радіохірургії (із застосуванням ПЕТ-технологій) КЛ «Феофанія» Державного управління справами в період з жовтня 2011 року по січень 2015 року було проліковано 48 пацієнтів, хворих на РПЗ

I-III (T<sub>1-3c</sub>, N<sub>0-1</sub>, M<sub>0</sub>) стадій із використанням методики IMRT. Середній вік хворих становив – 70,4±8,43 років. В усіх пацієнтів – морфологічно верифікований діагноз аденокарциноми різного ступеня диференціації з уточненням гістопатологічного індексу за Глісоном.

## Результати дослідження

Для підготовки та проведення високотехнологічної дистанційної променевої терапії всім пацієнтам, хворим на РПЗ, впроваджений такий алгоритм лікувального процесу: ретельне обстеження, передпроменева топометрична підготовка, контурінг патологічного вогнища та структур основних структур малого таза, індивідуальне планування та лікування.

Перед плануванням проводиться ретельне обстеження для визначення поширеності пухлинного процесу (контроль рівня PSA в сироватці крові, магнітно-резонансна томографія (МРТ) малого таза з контрастним підсиленням, комп'ютерна томографія (КТ) органів грудної порожнини, УЗД черевної порожнини з доплерографічним дослідженням печінки та заочеревинного простору чи КТ черевної порожнини, остеосцинтиграфія).

Передпроменева топометрична підготовка пацієнтів проводиться на комп'ютерному томографі Siemens Biograph 64 на плоскій деці з використанням фіксуючих засобів (імобілізуючий матрац, підставка під коліна та фіксатор стоп) при збереженні положення лікувальної укладки. Щоб повторювати однакове наповнення сечового міхура, за 30 хвилин до розмітки потрібно випити 200-300 мл рідини.

Контурінг (оконтурювання) планового об'єму опромінення (передміхурової залози та лімфатичних вузлів малого таза) та здорових оточуючих структур (критичних органів – сечовий міхур, пряма кишка, кишечник, голівки стегнових кісток, спинний мозок) проводиться за допомогою сучасної плануючої системи Eclipse із використанням методики суміщення зображень (fusion) КТ, отриманої при проведенні топометрії з МРТ. КТ дає можливість оцінити анатомічні структури зони сканування та межі пухлинного осередку. МРТ створює можли-

вість чіткого розмежування пухлинного вогнища та оцінки місцевого поширення процесу. Результат перевіряє та затверджує в плануючій системі лікар-радіолог (лікар-рентгенолог). Далі лікар з променевої терапії заповнює направлення на дозиметричне планування, де визначає значення разових та сумарних осередкових доз, дозові ліміти на критичні органи. Залежно від розміру передміхурової залози (наявності супутньої аденоми) променевий терапевт обирає методику лікування пацієнта. У ситуації, коли передміхурова залоза вдається в просвіт сечового міхура, разова осередкова доза (РОД) становить по 2,0 Гр та досягає сумарної осередкової дози (СОД) на передміхурову залозу 76,0 Гр, на лімфатичні вузли малого таза — 46,0–50,0 Гр залежно від стану (ураження) лімфатичних вузлів малого таза. При невеликих розмірах простати РОД на передміхурову залозу становить 2,5 Гр та досягає СОД 67,5 Гр (ізоєфективно 76,0 Гр стандартного фракціонування), одночасно проводиться опромінення лімфатичних вузлів малого таза РОД 1,75–1,85 Гр, за 27 фракцій СОД відповідає 46,0–50,0 Гр стандартного фракціонування.

Наступний етап лікувального процесу – створення плану опромінення. Інженер-радіофізик (медичний фізик) у комп'ютерній системі дозиметричного планування (КСДП) розраховує план опромінення. Якість та відповідність вимогам плану опромінення оцінюється за гістограмою доза — об'єм (DVH – dose-volume histogram), що являє собою графік розподілу дози в опромінюючому об'ємі. При застосуванні методики IMRT виставляються жорсткі ліміти доз на критичні органи, що дає можливість отримувати значні дозові градієнти (перепади доз), при цьому не знижуючи дозове навантаження на запланований об'єм опромінення. Середня кількість полів при використанні методики IMRT —  $16 \pm 2$  ( $p < 0,5$ ). При використанні методики IMRT з класичним режимом фракціонування (РОД 2,0 Гр) променеве навантаження на сечовий міхур дорівнювало  $38,4 \pm 4,95$  Гр ( $p < 0,05$ ), на пряму кишку – відповідно  $36,4 \pm 5,75$  Гр ( $p < 0,05$ ), що значно нижче, ніж толерантна доза. При застосуванні методики IMRT із середнім режимом фракціонування (РОД 2,5 Гр) променеве навантаження на сечовий міхур дорівнювало  $39,6 \pm 3,95$  Гр ( $p < 0,05$ ), на пряму кишку – відповідно  $38,2 \pm 4,84$  Гр ( $p < 0,05$ ), що також значно нижче, ніж толерантна доза.

Перед початком лікування при використанні методики IMRT на лінійному прискорювачі необхідна обов'язкова верифікація плану опромінення. За допомогою КСПД для перевірки плану створюється верифікаційний план опромінення. Існує кілька методів перевірки плану: портальна дозиметрія, перевірка з використанням 2D-матриці детекторів та перевірка абсолютної дози. При перевірці абсолютної дози допустимі значення відхилення повинні бути у межах  $\pm 3\%$ .

Такий складний алгоритм підготовки та перевірки плану опромінення пацієнта потребує часових затрат та високої кваліфікації персоналу. Тому для складання IMRT-плану потрібно декілька днів.

Хворим на РПЗ курс ДПТ за радикальною програмою проводиться на лінійних прискорювачах

(Clinac iX, Novalis Tx). Ритм опромінення 5 разів на тиждень. Збереження положення пацієнта при лікуванні забезпечується за допомогою фіксуєчих засобів (підставка під коліна та фіксатори стоп) та адекватного наповнення порожнинних органів малого таза (за 30 хвилин до лікування 200-300 мл рідини та зранку опорожнення прямої кишки). Перед проведенням сеансу опромінення кожному пацієнту для оцінки точності укладки проводиться комп'ютерна томографія конусним пучком (СВСТ) для перевірки положення передміхурової залози. За даними СВСТ зміщення пацієнта проводиться по положенню м'яких тканин залежно від наповненості сечового міхура та прямої кишки. При дотриманні зазначеного режиму (наповнення порожнинних органів малого таза) зміщення становлять 5 мм. Протягом лікування (на кожній 7, 14-й та останній фракціях) проводяться загальноклінічні дослідження – загальний аналіз крові, сечі та калу. Сеанс IMRT із проведенням верифікації положення пацієнта під контролем зображення становить 20-30 хвилин.

Після проведеного лікування кожні 3 місяці протягом першого проводиться динамічний контроль – визначення рівня PSA в сироватці крові, МРТ малого таза з контрастним підсиленням, загальноклінічні дослідження – загальний аналіз крові, сечі та калу.

Також перед початком лікування та при динамічному спостереженні після проведеного лікування пацієнтом заповнюються анкети – модифікована IPSS (міжнародна система сумарної оцінки захворювань передміхурової залози) та FACT-P (функціональна оцінка результатів лікування РПЗ).

### Висновок

На підставі вивчення проведеного аналізу та узагальнення результатів нашого та закордонного досвіду можна зробити такий висновок: практичне впровадження даної моделі дозволить підвищити якість променевого лікування пацієнтів хворих на рак передміхурової залози, за рахунок формування чіткого послідовного алгоритму підготовки та проведення лікування. Застосування високотехнологічної дистанційної променевої терапії створює можливість підведення більшої сумарної осередкової дози на патологічне вогнище, що підвищує ефективність лікування радіорезистентних пухлин. Впровадження методики IMRT та проведення сеансів опромінення під контролем зображення у пацієнтів, хворих на рак передміхурової залози, достовірно знижує відсоток виникнення проявів гострої та хронічної місцевої токсичності за рахунок зниження дози навантаження на оточуючі здорові органи та тканини.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Альбицкий И.А. Современные методики лучевой терапии рака предстательной железы / И.А. Альбицкий // Вестник Российского научного центра рентгенодиагностики Минздрава России. — 2012. — Т. 4, № 12. — С. 8.
2. Зеленова О.В. Обзор экономических затрат на различные методы лечения больных раком предстательной железы и качества жизни на основе зарубежного опыта / О.В. Зеленова, И.Г. Русаков, Л.В. Болотина и др. // Современная фармакоэкономика и фармакоэпи-

деміологія. — 2010. — Т. 3, № 4. — С. 35–40.

3. Карякин А.О. Дистанционная лучевая терапия и длительная гормонотерапия у больных раком предстательной железы / А.О. Карякин, В.Б. Матвеев, Т.В. Свиридова и др. // Онкоурология. — 2011. — № 2. — С. 73–78.

4. Панышин Г.А. Основные этапы развития методов лучевой терапии и современная подготовка онкологических больных к проведению конформного облучения // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России. — 2012. — Т. 12. — С. 64–76.

5. Федоренко З.П. Рак в Україні, 2012–2013. Захворюваність, смертність, виживаність, показники діяльності онкологічної служби / Уклад.: З.П. Федоренко, Л.О. Гулак, Ю.Й. Михайлович та ін. // Бюл Нац канцер-реєстру України. — К., — 2013. — №14. — 124 с.

6. Aoyama H. Integral radiation dose to normal structures with conformal external beam radiation / H. Aoyama, D.C. Westerly, T.R. Mackie et al // International Journal of Radiation Oncology / Biology / Physics. — 2006. — Vol. 64. — P. 962–967.

7. Bortfeld T. Image — Guided IMRT / T. Bortfeld, R. Schmidt-Ullrich, W. De Neve et al. — Berlin.: Springer, 2006. — 460 p.

8. Brady L.W. Clinical Target Volumes in Conformal and Intensity Modulated Radiation Therapy / L.W. Brady, H.-P. Heilmann, M. Molls. — Berlin.: Springer, 2004. — 247 p.

9. Horwich A. Prostate cancer: ESMO Consensus Conference Guidelines 2012 / A. Horwich, J. Hugosson, T. de Reijke et al. // Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology. — № 5. — P. 1141–1162.

10. Luxton G., Hancock S.L., Boyer A.L. Dosimetry and radiobiologic model comparison of IMRT and 3D conformal radiotherapy in treatment of carcinoma of the prostate / G. Luxton, S.L. Hancock, A.L. Boyer // International Journal of Radiation Oncology / Biology / Physics. — 2004. — Vol. 59, №1. — P. 267–284. Central European Journal of Urology. — 2008. — Vol. 53, № 6. — P. 1172–1179.

11. Zelefsky M. J. Incidence of late rectal and urinary toxicities after three-dimensional conformal radiotherapy and intensity-modulated radiotherapy for localized prostate cancer / M.J. Zelefsky, E.J. Levin, M. Hunt // International Journal of Radiation Oncology / Biology / Physics. — 2008. — Vol. 70, № 4. — P. 1124–1129.

### АЛГОРИТМ ПІДГОТОВКИ ТА ПРОВЕДЕННЯ ДИСТАНЦІЙНОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА РАК ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗЛОЗИ У ВСЕУКРАЇНСЬКОМУ ЦЕНТРІ РАДІОХІРУРГІЇ

О.В. Сафронова, Т.В. Удатова, Я.В. Кметюк,  
Д.С. Мечев, І.В. Вельма

У статті наведені та детально представлені етапи підготовки та проведення високотехнологічної дистанційної променевої терапії у хворих на рак передміхурової залози у Всеукраїнському центрі радіохірургії КЛ «Феофанія» із застосуванням променевої терапії з модульованою інтенсивністю дози (IMRT): передпроменева топометрична підготовка, контурінг основних структур, індивідуальне планування та лікування хворих під контролем зображення.

### АЛГОРИТМ ПОДГОТОВКИ И ПРОВЕДЕНИЯ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧЕСКОЙ ДИСТАНЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ВО ВСЕУКРАИНСКОМ ЦЕНТРЕ РАДИОХИРУРГИИ

Е.В. Сафронова, Т.В. Удатова, Я.В. Кметюк,  
Д.С. Мечев, И.В. Вельма

В статье приведены и детально представлены этапы подготовки и проведения високотехнологической дистанционной лучевой терапии у больных раком предстательной железы во Всеукраинском центре радиохирургии КБ «Феофания» при использовании лучевой терапии модулированной по интенсивности дозы (IMRT): предлучевая топометрическая подготовка, контуринг основных структур, индивидуальное планирование и лечение больных под контролем изображения.

### THE ALGORITHM OF PREPARATION AND CARRYING OUT OF EXTERNAL RADIOTHERAPY IN PATIENTS WITH PROSTATE CANCER IN THE UKRAINIAN CENTER OF RADIOSURGERY

O. Safronova, T. Udatova, Y. Kmetiuk, D. Mechev, I. Velma  
In this article are presented and detailed stages of training and the external beam radiotherapy in the All-Ukrainian Center of radiosurgery Clinical Hospital "Feofania" using radiotherapy with modulated intensity dose (IMRT): topometric CT-scans, contouring structures, planning and treatment of patients with using image-guided radiation therapy (IGRT).

## НОВІ КНИГИ



УДК: 614.7:331.435(075), ББК 51.265.7я7

Р 15

Гриф надано МОЗ України (протокол № 3 від 16.10.2012 засідання Комісії з медицини науково-методичної ради з питань освіти України Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України)  
Автори: **Мурашко В.О., Мечев Д.С., Бардов В.Г., Омельчук С.Т., Рушак Л.В., Ластков Д.О.**

Рецензенти:

**М.І. Омелянець** — доктор медичних наук, професор, провідний науковий співробітник ДУ “Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України”.

**Ю.М. Скалецький** — доктор медичних наук, доцент, завідувач відділу екологічної та техногенної безпеки Національного інституту стратегічних досліджень.

Видання підготовлено відповідно до наказу МОЗ України від 22.06.2010 № 502 як єдиний національний підручник.

**Радіаційна гігієна:** підручник для лікарів-інтернів та лікарів-слухачів/[Мурашко В.О., Мечев Д.С., Бардов В.Г. та ін.]. — Вінниця: Нова Книга, 2013. — 376 с.: іл., табл.

У національному підручнику викладені основи ядерної фізики та дозиметрії, характеристика джерел іонізуючого випромінювання, що застосовуються в медицині, ядерній енергетиці та інших галузях господарства. Висвітлено питання щодо проведення заходів, спрямованих на захист персоналу, пацієнтів та населення в цілому від надмірного впливу іонізуючого випромінювання. Детально розглянуті питання попередження та ліквідації радіаційних та ядерних аварій.

Підручник створено з урахуванням вимог “Норм радіаційної безпеки України” (НРБУ-97), “Основних санітарних правил забезпечення радіаційної безпеки України” (ОСПУ-2005) та рекомендацій відповідних міжнародних організацій.

Підручник розраховано на широке коло фахівців цивільної і військової охорони здоров'я, які здійснюють радіаційно-гігієнічний контроль за додержанням правил радіаційної безпеки при використанні джерел іонізуючого випромінювання в різних галузях господарства, співробітників інших регулюючих органів, а також студентів вищих медичних навчальних закладів.

**Замовити книги можна за телефоном: +38044 503-04-39**