

# ОЦІНКА ДОЗОВОГО НАВАНТАЖЕННЯ НА ОРГАНИ МАЛОГО ТАЗА ПРИ ЗАСТОСУВАННІ СУЧАСНИХ МЕТОДИК ДИСТАНЦІЙНОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ПРОМЕНЕВОМУ ЛІКУВАННІ РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

Сафронова О.В.<sup>1,2</sup>, Т.В. Удатова<sup>1</sup>, Кметюк Я.В.<sup>1,2</sup>, Мечев Д.С.<sup>2</sup>, Говоруха Т.М.<sup>3</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

<sup>3</sup>Київський міський клінічний онкологічний центр, м. Київ

**РЕЗЮМЕ.** У статті оцінено дозове навантаження на сечовий міхур та пряму кишку із застосуванням сучасних методик дистанційної променевої терапії – 3D-конформної променевої терапії та променевої терапії з модульованою інтенсивністю дози (IMRT) з використанням класичного та середнього режиму фракціонування. За результатами дослідження, при застосуванні 3D – конформної променевої терапії дозове навантаження на критичні органи малого таза більше в середньому на 11,0 Гр на сечовий міхур та на 9,0 Гр — на пряму кишку. Аналіз доз на критичні органи доводить, що при застосуванні середнього режиму фракціонування при невеликих розмірах передміхурової залози значення дозового навантаження є зіставним із класичним режимом фракціонування.

**Ключові слова:** 3D-конформна променева терапія, променева терапія з модуляцією інтенсивності дози, IMRT, рак передміхурової залози, дозове навантаження, толерантні дози.

## ВСТУП

За даними бюлетеня Національного канцерреєстру, рак передміхурової залози (РПЗ) (Код за МКХ-10 – С.61) в структурі онкологічних захворювань населення чоловічої статі в Україні посідає третє місце [2]. Дистанційна променева терапія (ДПТ) є основним методом лікування місцево-поширеного РПЗ та локалізованого, за наявності протипоказань до оперативного втручання [1, 5]. Слід відмітити, що злжакісні пухлини передміхурової залози характеризуються високою променевою резистентністю, що потребує підведення достатньо великої сумарної осередкової дози (СОД) для досягнення адекватного лікувального ефекту [4]. Тому при опроміненні пухлин передміхурової залози оточуючі здорові органи (сечовий міхур та пряма кишка) отримують значне дозове навантаження [6]. З появою високотехнологічної дистанційної променевої терапії стало можливим максимальне підведення лікувальної дози на пухлинне вогнище при мінімальному опроміненні оточуючих здорових тканин [3, 7].

**Метою даної роботи** була оцінка дозового навантаження на оточуючі здорові органи при застосуванні різних методик високотехнологічної дистанційної променевої терапії при променевому лікуванні раку передміхурової залози.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У відділенні променевої терапії Всеукраїнського центру радіохірургії (ВЦРХ) КЛ «Феофанія» ДУС з жовтня 2011 року по вересень 2015 року було проліковано 73 пацієнти, хворих на РПЗ I–IV (T1b-3cN0-1M0-1) стадій. У відділенні променевої терапії Центру ядерної медицини (ЦЯМ) Київського міського клінічного онкологічного центру з травня 2012 по березень 2014 року було проліковано

29 пацієнтів, хворих на РПЗ I–IV (T1b-3cN0-1M0-1) стадій.

Для підготовки та проведення високотехнологічної ДПТ всім пацієнтам проводився однаковий алгоритм лікувального процесу: ретельне обстеження, передпроменева топометрична підготовка, контуринг патологічного вогнища та основних структур малого таза, індивідуальне планування та лікування.

Перед плануванням лікування проводилось ретельне обстеження пацієнта для визначення ступеня поширеності пухлинного процесу: загальноклінічні дослідження, інструментальні методи дослідження (МРТ малого таза з контрастним підсиленням, КТ органів грудної порожнини, УЗД черевної порожнини з доплерографічним дослідженням печінки та заочеревинного простору чи КТ черевної порожнини, остеосцинтиграфія).

Передпроменева топометрична підготовка пацієнтів проводилась на комп'ютерному томографі на плоскій деці з використанням фіксуючих засобів із збереженням положення лікувальної укладки. Для можливості однакового наповнення сечового міхура за 30 хвилин до розмітки рекомендували пацієнтам випивати 300 мл рідини, що повторювали перед сеансом.

Контуринг (оконтурювання) проводився за допомогою сучасної плануючої системи із використанням методики суміщення зображень (fusion) КТ, отриманих при проведенні топометрії з МРТ. До запланованого об'єму опромінення (PTV) включали передміхурову залозу та лімфатичні вузли малого таза. До критичних органів, які попадали в зону опромінення, відносили сечовий міхур, пряму кишку, голівки стегнових кісток та кишківник.

У ВЦРХ було проліковано 4 пацієнти із використанням методики 3D-конформної променевої

терапії (3D-КПТ): 3 пацієнти до впровадження методики IMRT та 1 пацієнт із двома штучними металевими кульшовими суглобами; 65 пацієнтів були проліковані із застосуванням променевої терапії з модуляцією інтенсивності дози (IMRT).

Залежно від розміру передміхурової залози (наявності супутньої аденоми) променеве лікування проводилось за двома методиками із використанням методики IMRT:

1. При великих розмірах, коли передміхурова залоза вдавалась у просвіт сечового міхура більш ніж на 0,5 см, а її об'єм перевищував 80 см<sup>3</sup> лікування проводилось класичним фракціонуванням. Разова осередкова доза (РОД) складала по 2,0 Гр, та сумарна осередкова доза (СОД) досягала на передміхурову залозу 76,0 Гр; на лімфатичні вузли малого таза, залежно від стану (ураження) лімфатичних вузлів, СОД підводилась від 46,0 до 50,0 Гр.

2. При невеликих розмірах, коли передміхурова залоза вдавалась у просвіт сечового міхура менш ніж на 0,5 см, а її об'єм не перевищував 80 см<sup>3</sup>, лікування проводилось середнім фракціонуванням за методикою інтегрованого бусту з РОД на передміхурову залозу 2,5 Гр до досягнення СОД 67,5 Гр (що ізоєфективно 76,0 Гр стандартного фракціонування). Одночасно проводилось опромінення лімфатичних вузлів малого таза РОД 1,75–1,89 Гр, СОД, що за 27 фракцій відповідало 46,0–50,0 Гр — стандартного фракціонування.

У ЦЯМ всі пацієнти були проліковані із використанням методики 3D-КПТ. Лікування планувалось РОД по 2,0 Гр до досягнення СОД на передміхурову залозу 70,0–76,0 Гр та 46,0–50,0 Гр на лімфатичні вузли малого таза.

Наступний етап лікувального процесу – створення плану опромінення. Інженер-радіофізик (медичний фізик) у комп'ютерній системі дозиметричного планування (КСДП) розраховував план лікування. Якість та відповідність вимогам плану опромінення оцінювалися за гістограмою «доза — об'єм» (DVH – dose–volume histogram), що являла собою графік розподілу дози в опромінюваному об'ємі. Допустимі толерантні дози оцінювались згідно з доповіддю ICRU 62 (доповнення до рекомендацій ICRU 50) – «Призначення, реєстрація та звітність терапевтичних процедур з пучками фотонів».

Перед початком лікування при використанні методики IMRT на лінійному прискорювачі кожен план верифікувався.

Безпосереднє лікування проводилось на лінійних прискорювачах. Ритм опромінення складав 5 ра- зів

на тиждень. Усім пацієнтам призначалась щоденна терапія супроводу у вигляді пробіотиків, уросептиків та свічок у пряму кишку на ніч щоденно.

При лікуванні у ВЦРХ збереження положення пацієнта забезпечувалось за допомогою фіксуючих засобів та адекватного наповнення порожнинних органів малого таза. Перед проведенням сеансу опромінення кожному пацієнту для оцінки точності укладки проводилась комп'ютерна томографія конусним пучком (СВСТ) для перевірки положення передміхурової залози. За даними СВСТ зміщення пацієнта проводилось згідно з положеннями м'яких тканин та залежно від наповненості сечового міхура і прямої кишки.

Для оцінки точності укладки у ЦЯМ перед проведенням сеансу опромінення кожному пацієнту 2 рази на тиждень робили портальні кіловольтні чи мегавольтні знімки у двох взаємно перпендикулярних проєкціях (прямій та боковій). Зміщення пацієнта проводили орієнтовано положенню кісткових орієнтирів.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При лікуванні пацієнтів із використанням 3D-КПТ визначення вихідного об'єму передміхурової залози не мало значення. При застосуванні методики IMRT головним критерієм розподілу пацієнтів по групах був об'єм передміхурової залози з відступом 0,7 см в усі сторони. Значення середнього запланованого об'єму опромінення при застосуванні різних методик опромінення представлені в табл. 1.

При оцінці значень середніх доз на критичні органи (табл. 2) дозове навантаження на сечовий міхур та пряму кишку при використанні методики IMRT у двох групах було зрівняним та значно нижчим, ніж толерантна доза. При застосуванні методики 3D-КПТ дозове навантаження було нижчим, ніж толерантна доза, але більший, ніж при використанні методики IMRT, у середньому на 11,0 Гр на сечовий міхур та на 9,0 Гр — на пряму кишку.

При складанні плану опромінення доцільно створювати нові структури з виключенням запланованого об'єму опромінення із критичних органів. Це дає можливість більш точно оцінити дозове навантаження на оточуючі здорові тканини (табл. 3). При використанні методики IMRT із середнім режимом фракціонуванням дозове навантаження на структури критичних органів з виключенням запланованого об'єму опромінення дещо нижче, в середньому на 3,0 Гр на сечовий міхур та на 4,0 Гр —

Таблиця 1

#### Середній запланований об'єм опромінення при опроміненні передміхурової залози

Методика	Об'єм запланованого об'єму опромінення при опроміненні передміхурової залози, см <sup>3</sup>
3D-КПТ	94,56±23,59
IMRT з класичним режимом фракціонування	118,85±25,44
IMRT із середнім режимом фракціонування	60,89±21,90

Таблиця 2

**Значення середніх доз на критичні органи залежно від методик**

Методика	Доза		
	Мінімальна, Гр	Максимальна, Гр	Середня, Гр
Дозове навантаження на сечовий міхур			
3D-КПТ	42,99±3,85	69,65±4,96	55,10±8,65
IMRT з класичним режимом фракціонування	21,61± 7,28	69,42±9,52	44,84±11,10
IMRT із середнім режимом фракціонування	19,48±5,97	69,32±5,96	44,31±4,36
Дозове навантаження на пряму кишку			
ЗД – КПТ	23,9±7,24	69,69±5,89	52,39±6,88
IMRT з класичним режимом фракціонування	16,49±10,38	65,08±7,24	43,19±10,49
IMRT із середнім режимом фракціонування	15,64±8,58	68,69±2,01	42,29±8,83

Таблиця 3

**Таблиця середніх доз на структури критичних органів з виключенням запланованого об'єму опромінення залежно від методик**

Методика	Доза		
	Мінімальна, Гр	Максимальна, Гр	Середня, Гр
Дозове навантаження на сечовий міхур			
3D – КПТ — PTV	51,34±2,23	66,24±2,89	59,93±3,01
IMRT з класичним режимом фракціонування — PTV	19,83±7,74	64,11±4,90	37,73±8,02
IMRT із середнім режимом фракціонування — PTV	17,70±7,19	61,53±5,95	34,20±7,96
Дозове навантаження на пряму кишку			
ЗД – КПТ — PTV	22,93±3,24	65,60±2,56	59,9±2,97
IMRT з класичним режимом фракціонування — PTV	16,48±11,20	60,89±5,41	36,84±8,91
IMRT із середнім режимом фракціонування — PTV	14,54±9,19	60,30±5,80	32,39±4,31

на пряму кишку. Це пов'язано з меншим об'ємом PTV. При застосуванні методики ЗД – КПТ дозове навантаження на структури критичних органів з виключенням запланованого об'єму опромінення більше, ніж при використанні методики IMRT, у середньому на 23,5 Гр на сечовий міхур та на 25,0 Гр — на пряму кишку.

**ВИСНОВКИ**

1. При використанні обох методик опромінення у трьох групах хворих на РПЗ дози на критичні органи малого таза не перевищували толерантних.

2. При застосуванні методики ЗД-КПТ дозове навантаження на критичні органи малого таза більше в середньому на 11,0 Гр на сечовий міхур та на 9,0 Гр — на пряму кишку.

3. При об'ємі передміхурової залози менше ніж 80,0 см<sup>3</sup> можливо рекомендувати застосування методики IMRT інтегрованим бустом. Проведено аналіз дозового навантаження на критичні органи:

при застосуванні середнього режиму фракціонування при невеликих розмірах передміхурової залози значення дозового навантаження є співставним із класичним режимом фракціонування. Слід зазначити, що середній режим фракціонування є більш економічно вигідним, бо зменшує час лікування пацієнтів у середньому на 15 днів.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Івчук В.П. Досвід променевого лікування раку передміхурової залози I – III стадій на лінійному прискорювачі / В.П. Івчук, Т.М. Говоруха, А. М. Синюшкіна та ін. // Український радіологічний журнал. — 2012. — № 2. — С. 162–164.
2. Федоренко З.П. Рак в Україні, 2012–2013. Захворюваність, смертність, виживаність, показники діяльності онкологічної служби. Бюл. Нац. канцер-реєстру України // З.П. Федоренко, Л.О. Гулак, Ю.Й. Михайлович та ін. – К., 2014. — № 14. — 124 с.
3. Паньшин Г. А. Основные этапы развития методов лучевой терапии и современная подготовка онкологических боль-

ных к проведению конформного облучения // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России. — 2012. — Т. 12. — С. 64–76.

4. Chanyavanich V. Knowledge-based IMRT treatment planning for prostate cancer / V. Chanyavanich, SK. Das, W.R. Lee et al. // Medical Physics. — 2011. — Vol. 38, № 5. — 2515–2522.

5. 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.

6. 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 // Central European Journal of Urology. — 2008. — Vol. 53, № 6. — P. 1172–1179.

7. Zelefsky M.J. Dose escalation for prostate cancer radiotherapy; predictors of long term biochemical tumor control and distant metastases-free survival outcomes / M.J. Zelefsky, X. Pei, J.F. Chou et al. // European Urology. — 2011. — Vol. 60, № 6. — P. 1133 – 1139.

#### **ОЦЕНКА ДОЗОВОЙ НАГРУЗКИ НА ОРГАНЫ МАЛОГО ТАЗА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДИК ДИСТАНЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Сафронова Е.В.<sup>1,2</sup>, Удатова Т.В.<sup>1</sup>, Кметюк Я.В.<sup>1,2</sup>,  
Мечев Д.С.<sup>2</sup>, Говоруха Т.М.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>КЛ «Феофания» ГУД, Всеукраинский  
центр радиохирургии, г. Киев

<sup>2</sup>Национальная медицинская академия  
последипломного образования им. П.А. Шупика, г. Киев

<sup>3</sup>Киевский городской клинический  
онкологический центр, г. Киев

предстательной железы, дозовая нагрузка, толерантные дозы.

#### **EVALUATION OF RADIATION DOSES TO PELVIC ORGANS WITH APPLICATION OF MODERN TECHNIQUES RADIO THERAPY OF TREATMENT PATIENTS FOR PROSTATE CANCER**

Safronova O.V.<sup>1,2</sup>, Udatova T.V.<sup>1</sup>, Kmetiuk Y.V.<sup>1,2</sup>,  
Mechev D.S.<sup>2</sup>, Govoruha T.M.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Clinical Hospital "Feofania", All-Ukrainian  
Center of radiosurgery

<sup>2</sup>National Medical Academy of Postgraduate Education

<sup>3</sup>Kiev oncology hospital

**РЕЗЮМЕ.** В статье проведена оценка дозовых нагрузок на мочевой пузырь и прямую кишку при использовании современных методик дистанционной лучевой терапии – 3D-конформной лучевой терапии и лучевой терапии с модуляцией интенсивности дозы (IMRT) с применением классического и среднего режима фракционирования. По результатам исследования, при 3D-конформной лучевой терапии дозовая нагрузка на критические органы малого таза больше в среднем на 11,0 Гр на мочевой пузырь и на 9,0 Гр — на прямую кишку. Анализ полученных дозовых нагрузок на критические органы доказывает, что при использовании среднего режима фракционирования при небольших размерах предстательной железы значения сопоставимы с классическим режимом фракционирования.

**Ключевые слова:** 3D-конформная лучевая терапия, лучевая терапия с модуляцией интенсивности дозы, IMRT, рак

**SUMMARY.** In this article are estimated radiation dose to the bladder and rectum, using modern techniques external beam radiotherapy — 3D-conformal radiotherapy and intensity modulated radiotherapy (IMRT) with using the classic mode and medium mode of fractionation. According to the survey, with 3D-conformal radiotherapy radiation dose to organs of risk more than an average of 11.0 Gy to the bladder and 9.0 Gy — to the rectum. Analysis dose to organs of risk proves that using medium mode of fractionation in cases with small volume of the prostate, the values of radiation dose comparable to a classic mode of fractionation.

**Key words:** 3D-conformal radiotherapy, 3D-CRT, intensity modulated radiotherapy, IMRT, prostate cancer, tolerance dose.

## **План заходів Асоціації радіологів України на 2016 рік**

1. 4-й Національний конгрес з міжнародною участю «Радіологія в Україні»  
**23-25 березня 2016 р., м. Київ**

2. Засідання УДК. УЗД в онкогінекології  
**16-17 квітня 2016 р., м. Київ**

3. V конгрес УАФУД  
**17-19 травня 2016 року, м. Дніпропетровськ**

4. Курси для рентгенлаборантів «Питання якості та безпеки рентгенологічних досліджень»  
**19 травня 2016 року, м. Вінниця**

5. Науково-практична конференція з міжнародною участю  
«Актуальні питання радіаційної онкології в Україні»  
**30 червня-01 липня 2016 р., м. Київ**

6. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасні досягнення ядерної медицини»  
**14-15 вересня 2016 р., м. Полтава**

7. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Променева діагностика в онкології»  
**29-30 вересня 2016 р., м. Одеса**