

Рисунок 5. Направление пучков излучения при облучении всей грудной железы и ложа опухоли

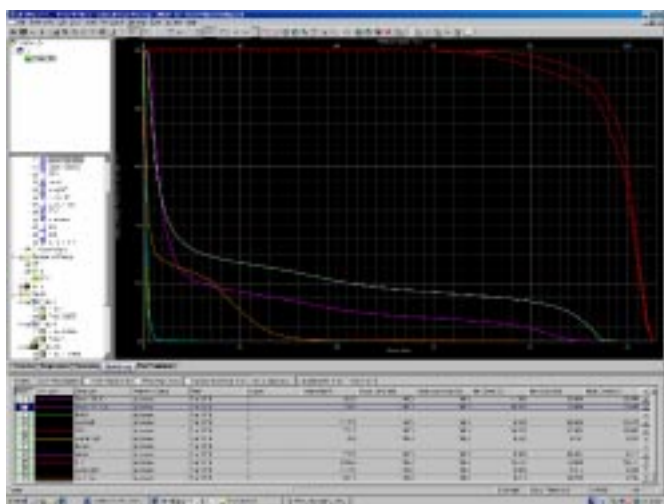


Рисунок 6. Графики зависимости поглощенной дозы и объема облучения (гистограмма «доза/объем» — DVH)

ни без существенной лучевой нагрузки на органы риска у больных раком грудной железы I–IIA стадий.

Литература

1. Путьский Ю.Л. // *Вопр. организации и информатизации здравоохранения*. – Минск, 2002. – № 4 – С. 12–14.
2. Залуцкий И.В. и др. // *Вопр. онкол.* – 2007. – № 3. – С. 274–281.
3. *Белорусский канцер-регистр. Статистика онкологических заболеваний*. – Минск, 2012.
4. Леягин В.П. Злокачественные образования молочной железы у женщин и мужчин // *Энцикл. клин. онкол.* «РЛС-ПАТЕНТ». – 2004. – 374–389 с.
5. Allred O. C. et al. // *Mod. Pathol.* – 1998. – № 11. – P. 155–68.
6. Clark R.M. et al. // *Ontario Clin. Oncol. Group. J. Natl. Cancer Inst.* – 1996. – P. 169–174.
7. Jemal A. et al. // *CA Cancer J. Clin.* – 2011. – Vol. 61. – P. 69–90.
8. *Early Breast Cancer Trialists' Collaborat. Group.* // *Lancet.* – 2000. – P. 1757–70.
9. Harvey J.M. et al. // *J. Clin. Oncol.* – 1999. – № 17. – P. 1474–81.
10. Roychoudhuri R. et al. // *BMC Cancer.* – 2007. – P. 247–259.
11. Harris E.E., Correa C., Hwang W.T. et al. // *J. Clin. Oncol.* – 2006. – P. 410–416.

М.Н. Петкевич, Е.В. Титович, И.Г. Тарутин, А.В. Парчайкина

ГУ «РНЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», Минск, Беларусь

Внедрение методики RapidArc в клиническую практику ГУ «РНЦ ОМР им. Н.Н. Александрова». Аспекты планирования

Introduction of RapidArc technique into clinical practice of SI "RSP Centre of Oncology and Medical Radiology named after N.N. Alexandrov". Aspects of planning

Summary. Theoretical aspects of treatment planning using RapidArc are featured. Comparative analysis of planning methods, such as RapidArc, IMRT and 3DCRT was done. Several clinical examples with the use of RapidArc planning technology are given.

Key words: radiotherapy, treatment planning, RapidArc, contouring, multileaf collimator.

Резюме. Розглянуто теоретичні аспекти планування за технологією RapidArc, проведено порівняльний аналіз методик планування при використанні технологій RapidArc, IMRT і 3DCRT. Наведено кілька клінічних прикладів з використанням методики RapidArc.

Ключові слова: променева терапія, планування, RapidArc, контурування, багатопелюсткова діафрагма.

Ключевые слова: лучевая терапия, планирование, RapidArc, контурирование, многопелестковая диафрагма.

Теоретические аспекты планирования

При создании плана облучения по методике RapidArc секторное поле облучения разбивается на сегменты. Каждому сегменту облучения соответствует контрольная нормировочная точка, для которой рассчитываются следующие параметры:

- позиция каждого из лепестков многолепестковой диафрагмы (МЛД) в контрольных точках расчета плана облучения;
- фракция от общей дозы, доставляемая в каждую из контрольных точек расчета;
- скорость вращения штатива ускорителя;
- мощность дозы облучения.

Возможность одновременного изменения целого ряда параметров радиационного пучка и механических параметров ускорителя в соответствии с планом облучения позволяет создавать распределение дозы любой комплексной формы. При этом очаг облучения получает предписанную дозу, а здоровые ткани получают меньшее облучение [1]. Время облучения пациента сокращается до 80% по сравнению с другими методами (3DCRT — трехмерная конформная лучевая терапия и IMRT — лучевая терапия (ЛТ) с модулированной интенсивностью дозы).

Рассмотрим основные отличия методики RapidArc (ротационная ЛТ с объемной модулированной интенсивностью) от методик IMRT и 3DCRT на этапе планирования.

При создании плана по методике RapidArc необходимо вносить дополнительные структуры, как и при методике IMRT, для возможности подведения разных доз к различ-

ным участкам опухоли или здоровых тканей. Например, дополнительная структура с добавлением границ безопасности (отступа) к объему спинного мозга в радиусе 2–4 мм позволяет снизить дозовую нагрузку на сам спинной мозг. Такое детальное контурирование дает возможность гибко управлять распределением дозы, что является невозможным или очень трудоемким при планировании по методике 3DCRT [2].

Выбор количества и направления полей облучения зачастую является очень скрупулезным процессом при планировании IMRT или 3DCRT. Методика RapidArc лишена этого недостатка: один оборот штатива в 360° способен заменить все возможные варианты направлений полей в одной плоскости. В частных случаях для уменьшения дозовой нагрузки на органы риска можно исключить любые секторы из полного оборота [3].

Процесс оптимизации плана при использовании методики RapidArc усложняется, по сравнению с процессом оптимизации при IMRT, и состоит из пяти уровней оптимизации, характеризующихся различной степенью детализации при определении локального минимума целевой функции. В системе планирования облучения Eclipse версии 8.6 используется алгоритм PRO, использующий последовательную обработку оптимизационных характеристик, что вызывает некоторые неудобства, связанные с временными затратами на создание лечебного плана, так как процессы оптимизации и расчета в совокупности занимают около 45 минут. При внесении каждого последующего изменения в план необходимо повторно провести весь процесс оптимизации для получения нового варианта дозового распределения. В системе планирования облучения Eclipse (версии 10 и выше) используется алгоритм PRO с параллельной обработкой оптимизационных характеристик. Процессы расчета и оптимизации в этом случае занимают не более 10 минут [4].

В результате план облучения по методике RapidArc, рассчитанный для проведения облучения с использованием полного оборота штатива, имеет равномерное распределение дозы: большие дозы (95–105% от предписанной дозы) четко очерчивают очаг облучения, средние (50–94%) и малые (ниже 50%) дозы равномерно распределены согласно выбранным критериям при оптимизации. При этом объем нормальных тканей, получающих средние дозы, намного меньше, по сравнению с объемом нормальных тканей в планах, рассчитанных с использованием методик IMRT или 3DCRT. Для достижения подобного результата с использованием IMRT необходимо сформировать более двадцати полей облучения, что нецелесообразно, учитывая время облучения пациента (реализация такого плана займет около 40 минут) [5].

Применение и эффективность методики RapidArc

Методика RapidArc может быть применена для лечения различных онкологических заболеваний, таких как опухоли головного мозга, рак предстательной железы, рак гортани, рак молочной железы, рак прямой кишки, рак желудка, рак легких, печени и др.

Рассмотрим несколько клинических примеров с применением методики RapidArc.

Парааортальная зона. В 2012 г. пациентка получила 50 Гр на область малого таза. Спинной мозг при этом облучении получил 31 Гр. В 2013 г. был обнаружен очаг в парааортальной зоне. Он частично пересекался с уже облученным объемом малого таза. Стояла задача подвести 40 Гр на новый объем, при этом дозовая нагрузка на спинной мозг не должна была превысить 45 Гр (с учетом уже полученной дозы в 31 Гр).

В планах, рассчитанных по методикам RapidArc и IMRT, удалось защитить спинной мозг таким образом, чтобы даже малые дозы не проходили через него. В итоге спинной мозг в результате курса облучения (40 Гр) получил менее 14 Гр в точке максимума, а в суммарном плане дозовая нагрузка не превысила 45 Гр. В плане, рассчитанном по методике 3DCRT, не удалось добиться удовлетворительного результата — дозовая нагрузка на спинной мозг в результате двух курсов облучения составила бы 70 Гр.

Верхушка левого легкого. В процессе первого этапа облучения пациентка получила 40 Гр, дозовая нагрузка на спинной мозг составила 30 Гр (2012 г.). В 2013 г. было запланировано еще 50 Гр. Принято решение облучать по методике RapidArc. Так же был рассчитан план по методике 3DCRT для дальнейшего сравнения и анализа.

Дозовая нагрузка на спинной мозг при облучении по плану, рассчитанному по методике RapidArc, составила 13,9 Гр в точке максимума. В плане, рассчитанном по методике 3DCRT, — 35 Гр.

В данном случае методика RapidArc позволила полноценно облучить пациентку и при этом не превысить предел дозовой нагрузки на критические органы.

Лимфома левой орбиты. Разовая доза 1,8 Гр, суммарная — 36 Гр.

Были рассчитаны два варианта планов: первый вариант — по методике RapidArc, второй — по методике 3DCRT. В таблице 1 показаны основные критические структуры и рассчитанные дозовые нагрузки, которые они получают при облучении.

Таблица 1

Критические структуры и дозовые нагрузки, полученные при облучении по методикам RapidArc и 3DCRT

Критическая структура	RapidArc, Гр (макс.)	3DCRT, Гр (макс.)
Линза левого глаза	5,1	7,3
Хиазма	6,1	8,2
Оптический нерв (левый)	3,3	6,4

Менингиома головного мозга. Предписанная доза — 12 Гр за одну фракцию. Были рассчитаны два варианта планов: первый вариант — по методике RapidArc, второй — по методике IMRT. В таблице 2 отображены основные критические структуры и рассчитанные дозовые нагрузки, которые они получают при облучении.

Таблица 2

Критические структуры и дозовые нагрузки, полученные при облучении по методикам RapidArc и IMRT

Критическая структура	RapidArc, Гр	IMRT, Гр
Внутреннее ухо	2,5 (ср.)	8,5 (ср.)
Ствол мозга	12 (макс.); 3,5 (ср.)	12,5 (макс.); 4 (ср.)
Оптический нерв (левый)	3,8 (макс.)	5,2 (макс.)
Хиазма	5,2 (макс.)	5,2 (макс.)

Анализ результатов показывает, что план, рассчитанный по методике RapidArc, имеет лучшие дозовые показатели на критические структуры.

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют об уменьшении времени проведения сеанса ЛТ по методике RapidArc в среднем в несколько раз по сравне-

нию с методиками IMRT і 3DCRT. Вместе с тем необходимо отметить увеличение временных затрат на процесс планирования и контурирования. Однако за счет использования методики RapidArc удалось достигнуть улучшения конечного комплексного распределения подводимой к пациенту дозы с уменьшением вредного воздействия ионизирующего излучения на здоровые ткани. Применение методики RapidArc универсально и может использоваться для подавляющего большинства онкологических заболеваний, при лечении которых применяется лучевая терапия. Наибольшие преимущества достигаются при ЛТ опухолей, расположенных вблизи радиочувствительных тканей таких органов, как почка, кишечник, мочевого пузыря, легкие, спинной мозг, околоушная железа и прочие.

Литература

1. Dobbs J., Barrett A., Ash D. *Practical radiotherapy planning*. – 1999.
2. Brady L.W., Heilmann H.P., Molls M., Nieder C. // *Radiother. and Oncol.* – 2008.
3. Bortfeld T., Schmidt-Ullrich R. // *Springer-Verlag Berlin Heidelberg*. – 2006.
4. *Planning Instructions for Use – Varian Medical Systems*.
5. *Eclipse Reference Guide – Varian Medical Systems*.

В.Ф. Почерняєва, Т.О. Жукова,
Л.М. Васько, Л.О. Лимар

Вищий державний навчальний заклад
«Українська медична стоматологічна академія»,
Полтава,

Полтавський обласний клінічний онкологічний
диспансер

Лікування та профілактика гепатотоксичних ускладнень при проведенні радіохемотерапії

Treatment and prevention of hepatotoxic complications at radiochemotherapy

Summary. The mechanisms of hepatotoxic complications development during radiochemotherapy are analyzed. Clinical manifestations of radiochemical damage to the liver, the criteria for evaluation and principles of diagnosis were defined. A program of accompanying hepatoprotective therapy, the use of which reduced the percentage of anticipated hepatotoxic reactions during radiochemotherapy, was worked out.

Key words: radiochemotherapy, correction, hepatotoxic complications.

Резюме. Аналізуються механізми розвитку гепатотоксических ускладнень при проведенні радіохіміотерапії. Определены клинические проявления радиохи́мического повреждения печени, критерии его оценки и принципы диагностики. Разработана программа сопроводительной гепатопротекторной терапии, использование которой снизило процент возникновения ожидаемых гепатотоксических реакций при проведении радиохи́мической терапии.

Ключевые слова: радиохи́мическая терапия, коррекция, гепатотоксические осложнения.

Ключові слова: радіохемотерапія, корекція, гепатотоксичні ускладнення.

Подальше підвищення ефективності хемопроменевої терапії обмежене токсичністю її дії. З огляду на це розробка і клінічне використання лікарських засобів (ЛЗ), які зменшують токсичність цитостатиків та ушкоджу-

вальну дію іонізуючого випромінювання (ІВ) на організм без зниження їх протипухлинного ефекту, є актуальною проблемою сучасної онкології.

На модельних системах було показано, що спільним механізмом ушкоджувальної дії ІВ і цитостатиків на органи і тканини є ініціація процесів вільнорадикального окиснення і перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) з наступним ушкодженням клітинних мембран і ДНК, через що, вочевидь, пригнічується проліферація. Основної шкоди завдається печінці як основній ланці біотрансформації ксенобіотиків та метаболізму радіотоксинів [1]. Засоби протипухлинної хемотерапії займають провідні позиції за частотою та тяжкістю гепатотоксичних реакцій, які вони спричиняють [1, 2].

Головна мішень гепатотоксичності на клітинному рівні — це мітохондріальний апарат, а мітохондріальна дисфункція визнана визначальною в реалізації гепатотоксичності, що призводить до порушення енергоутворення, руйнування цитоскелета і виведення кальцію. Безпосередньою причиною некрозу є окиснювальний стрес, посилення процесів ВР ПОЛ з пошкодженням мембран і формуванням гігантських мітохондрій [1].

Унаслідок ушкодження печінки гальмуються всі її функції і особливо — детоксикаційна. Цитостатики блокують функцію детоксикації і регенерації клітин, а це спричиняє накопичення ЛЗ і посилення ушкоджувальної дії на печінку. Особливу увагу стосовно гепатотоксичності необхідно звернути на 6-меркаптопурин, метотрексат, циклофосфан, адриаміцин та інші протипухлинні антибіотики [1–3].

Розвиток пухлинного процесу в організмі супроводжується порушенням усіх видів метаболізму. Однією з основних причин структурно-функціональних порушень гепатоцитів є синдром ендотоксикозу, який розвивається в результаті пухлинної інтоксикації, приєднаних бактеріальних і вірусних інфекцій, а також масованого лізису пухлинної тканини у відповідь на проведення радіохемотерапії. Слід відзначити, що цитостатики можуть у багато разів посилювати чутливість до ендотоксину. Оскільки можливість виведення шкідливих для печінки речовин в цих умовах досить проблематична, протипухлинні агенти здатні мати кумулятивну токсичну дію на її функціональний стан [2, 4].

В залежності від типу ушкодження, тривалості та інтенсивності ушкоджувальної дії виділені численні морфологічні варіанти медикаментозного ушкодження печінки. Для ЛЗ, які використовуються в хемотерапії пухлин, характерні такі [2, 5]:

цитолітичний синдром (індикатори — підвищення активності АлАТ, АсАТ, а також збільшення концентрації заліза сироватки крові);

синдром мезенхімального запалення — запалення паренхіми печінки з інфільтрацією лейкоцитами синусоїдів (маркери: тимолова та сулемова проби, підвищення імуноглобулінів, γ -глобулінів, рівнів загального білка, фібриногену, а також ШОЕ);

холестатичний синдром (маркери: підвищення рівнів загального холестерину, тригліцеридів, загального білірубину, лужної фосфатази ГГТП — гамма-глутамілтрансферази);

гепато-депресивний синдром — печінково-клітинна недостатність, пригнічення біохімічного функціонування клітин печінки (маркери: зниження вмісту холестерину, білірубину, фібриногену, церулоплазміну, зниження протромбінового індексу).

Індикаторами шунтування печінки (кров іде в обхід печінки) є підвищений вміст аміаку та його похідних у крові та сечі.