

Так, середня площа, обсяг променевого фіброзу та відсоткове співвідношення ЛП-Ф/ЛП, що характеризує кількість паренхіми легені в зоні інтересу за даними всіх КТ зрізів для першого осередку правої легені склали відповідно:  $P = 756,82 \text{ мм}^2$ ,  $Q = 34056,9 \text{ мм}^3$ , ЛП-Ф/ЛП = 61,08%; другого осередку правої легені:  $P = 324,96 \text{ мм}^2$ ,  $Q = 7407,0 \text{ мм}^3$ , ЛП-Ф/ЛП = 95,77%; осередку променевого фіброзу лівої легені:  $P = 406,08 \text{ мм}^2$ ,  $Q = 34056,9 \text{ мм}^3$ , ЛП-Ф/ЛП = 84,04%.

Детальний аналіз зв'язків кількісних змін різних структур легень у разі розвитку в них променевого фіброзу є предметом подальших досліджень. Реалізація даного способу не є затратною. Він доступний кожному, хто має персональний комп'ютер.

## ВИСНОВКИ

Таким чином, визначені можливості РКТ кількісної оцінки поширеності та ступеня вираженості променевого фіброзу в легенях.

Отже, нами запропоновано спосіб кількісної оцінки поширеності та ступеня вираженості променевого

фіброзу в легенях, який дозволяє об'єктивно оцінити результати лікування й прогноз перебігу хвороби.

Реалізація способу не є затратною та під силу кожному, хто має персональний комп'ютер.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Арустамян А. Ю. Лечение лучевых повреждений легких у больных раком молочной железы с использованием искусственного магнитного поля: дисс. ... канд. мед. наук / А. Ю. Арустамян. — М., 2002. — 104 с.
2. Способ количественной оценки структурных шаровидных образований легких при мультиспиральной компьютерной томографии / В. К. Коновалов, М. Н. Лобанов, С. Л. Леонов [и др.] // Вестник алтайской науки. — 2013. — № 1–2. — С. 149–153.
3. Хоружик С. А., Михайлов А. Н. Основы КТ-визуализации. Ч. 1. Просмотр и количественная оценка изображения // Радиология — практика. — 2011. — № 3. — С. 62–75.
4. Хоружик С. А. Рентгеновская компьютерная томография в оценке эффективности лучевой терапии рака легкого // автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. — Минск, 2006. — 24 с.

Т. В. Удатова, О. В. Сафронова, Я. В. Кметюк, Г. О. Курило, А. В. Ашихмін

КЛ «Феофанія» ДУС Всеукраїнський центр радіохірургії, Київ

## ОЦІНКА ПРОЯВІВ ГОСТРОЇ ТА ХРОНІЧНОЇ МІСЦЕВОЇ ТОКСИЧНОСТІ ПІД ЧАС ЗАСТОСУВАННЯ СУЧАСНИХ МЕТОДИК ДИСТАНЦІЙНОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ У ВИПАДКУ РАДИКАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РАК ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

У статті оцінено прояви гострої та хронічної місцевої токсичності під час радикального лікування раку передміхурової залози із застосуванням сучасних методик дистанційної променевої терапії — 3D-конформної променевої терапії та променевої терапії з модульованою інтенсивністю дози (IMRT) із використанням класичного та середнього режиму фракціонування. За результатами дослідження, під час застосування методики IMRT із середнім фракціонуванням частота виникнення проявів гострої та хронічної місцевої токсичності достовірно не збільшується.

**Ключові слова:** 3D-конформна променева терапія, променева терапія, модульовані за інтенсивністю дози, рак передміхурової залози, променеві реакції, токсичність променевої терапії.

В статье оценены проявления острой и хронической местной токсичности при радикальном лечении рака предстательной железы с использованием современных методик дистанционной лучевой терапии — 3D-конформной лучевой терапии и лучевой терапии, модулированной по интенсивности дозы (IMRT), с использованием классического и среднего режимов фракционирования. По результатам исследования, при применении методики IMRT со средним фракционированием частота возникновения проявлений острой и хронической местной токсичности достоверно не увеличивается.

**Ключевые слова:** 3D-конформная лучевая терапия, лучевая терапия, модулируемая по интенсивности дозы, рак предстательной железы, лучевые реакции, токсичность лучевой терапии.

## Assessment of acute and chronic manifestations of local toxicity using modern methods of external beam radiotherapy in the case of radical treatment of prostate cancer

Article evaluated strokes of acute and chronic toxicity in case of local treatment of radical prostatic cancer by modern methods of external beam radiotherapy - 3D-conformal radiation therapy, and intensity modulated dose radiotherapy (IMRT) using classical and medium fractionation modes. According to a study in the application of IMRT techniques with medium fractionation the frequency of acute and chronic local toxicity manifestations was not significantly increased.

**Keywords:** 3D-conformal radiation therapy, intensity modulated dose radiotherapy, prostate cancer, radiation response, the toxicity of radiation therapy.

За даними бюлетеня Національного канцер-реєстру за 2011–2012 рік, в Україні захворюваність на рак передміхурової залози (РПЗ) (Код за МКХ-10 — С.61) склала 35,8 на 100 000 чоловічого населення, смертність — 16,8 [1]. У структурі онкологічних захворювань чоловічого населення в Україні РПЗ посідає третє місце. За даними експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я та Європейської асоціації урологів (EAU), останніми роками сформувалася негативна тенденція до зростання рівня захворюваності на РПЗ, у середньому на 3% за рік та збільшення кількості хворих з II–III стадіями [2].

Дистанційна променева терапія (ДПТ) є основним методом лікування під час місцевопоширеного РПЗ та, у разі наявності протипоказань до оперативного втручання, у випадку локалізованого. Однак, слід зазначити, що злоякісні пухлини передміхурової залози характеризуються високою променевою резистентністю, що вимагає підведення досить великої сумарної осередкової дози (СОД) для досягнення адекватного лікувального ефекту [3]. У сучасній онкології лікувальні заходи спрямовані не тільки на досягнення протипухлинного ефекту, але й на максимальне забезпечення адекватної якості життя. На спільній конференції Національного інституту раку США (NCI) та Американського товариства клінічної онкології (ASCO) у 1990 році було відзначено, що якість життя є другим за значущістю (після виживаності) критерієм результатів оцінки протипухлинної терапії [4]. Європейська організація з вивчення та лікування раку (ЕОРТС) з 2001 по 2008 рік у дослідженні 2991 порівнювала ДПТ із застосуванням сучасних методик опромінення — 3D-конформної променевої терапії (3D-КПТ) та променевої терапії з модульованою інтенсивністю дози (ІМРТ) з вибором трьох рівнів доз (70, 74 та 78 Гр), із використанням або без використання супутньої гормональної терапії. За результатами цього дослідження, під час підведення дози 74 та 78 Гр 5-річний локальний та біохімічний контроль у пацієнтів із двох груп залишається приблизно в однакових відсотках, але частота виникнення хронічних проявів місцевої токсичності під час застосування методики ІМРТ, порівняно з 3D-КПТ, знижується в 3,4 та 6,5 разу відповідно [5].

Метою даної роботи є порівняння ступеня проявів гострої та хронічної місцевої токсичності (променевого циститу та променевого ректиту) під час застосування сучасних методик ДПТ за радикальною програмою — 3D-КПТ та методики ІМРТ із використанням різних режимів фракціонування.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У період з 2012 по 2013 рік на базі Всеукраїнського центру радіохірургії КЛ «Феофанія» ДУС було проліковано 52 пацієнти з РПЗ I–IIIВ (Т 1–3bN0–1M0) стадій. Середній вік хворих склав  $70,40 \pm 8,43$  року. В усіх пацієнтів виявлено морфологічно верифікований діагноз аденокарциноми різного ступеня диференціації, з уточненням гістопатологічного індексу за Глісоном.

Усім пацієнтам запроваджено такий алгоритм лікувального процесу:

- ретельне обстеження для визначення поширеності пухлинного процесу (контроль рівня PSA в сироватці крові, МРТ малого таза, КТ органів грудної порожнини, УЗД печінки, остеосцинтиграфія);
- передпроменева топометрична підготовка, за показанням, із болюсним підсиленням на комп'ютерному томографі з використанням фіксуючих засобів (імобілізуючий матрац, підставка під коліна та фіксатор стоп) для точного повторення положення пацієнта під час лікування, наповнення сечового міхура 300 мл рідини за 30 хв до топометрії;
- оконтурювання запланованого об'єму опромінення та основних структур малого таза у планувальній системі Eclipse під час суміщення зображень КТ для топометрії та МРТ чи ПЕТ (методика fusion);
- розробка плану опромінення, а в разі застосування методики ІМРТ — обов'язкова верифікація плану;
- безпосереднє лікування.

Хворим на РПЗ курс ДПТ за радикальною програмою проводили на лінійних прискорювачах (Clinacix, NovalisTx) із застосуванням 3D-КПТ чи ІМРТ. Ритм опромінення 5 разів на тиждень. Перед проведенням сеансу опромінення кожному пацієнту проводили комп'ютерну томографію конусним пучком (СВСТ) для перевірки положення передміхурової залози. За даними СВСТ зміщення проводилося відповідно до положення м'яких тканин залежно від наповнення сечового міхура та прямої кишки.

Протягом лікування:

- виконували загальноклінічні дослідження (загальний аналіз крові, сечі та калу);
- динамічний контроль після проведеного лікування — через 1,5–2,0 міс. та потім кожні 3 міс. протягом першого року після лікування — контроль рівня PSA в сироватці крові, МРТ малого таза з контрастним підсиленням, загальноклінічні дослідження — загальний аналіз крові, сечі та калу;
- перед початком лікування та під час динамічного спостереження після проведеного лікування пацієнт заповнював анкети — модифікована IPSS (міжнародна система сумарної оцінки захворювань передміхурової залози) та FACT-P (функціональна оцінка результатів лікування РПЗ).

Токсичні прояви консервативного лікування оцінювали за класифікацією Радіотерапевтичної онкологічної групи разом із Європейською організацією з вивчення та лікування раку (RTOG/ЕОРТС, 1995). Згідно з зазначеною класифікацією, прояви від 1-го до 3-го ступеня токсичності можна вважати променевими реакціями, а 4-го ступеня — ускладненнями.

Пацієнти були розподілені на групи:

- перша група — 17 хворих із РПЗ I–III (Т 1b–3bN0–1M0) стадій, які отримували 3D-КПТ — РОД 2,0 Гр, СОД на передміхурову залозу та лімфатичні вузли малого таза 46,0–50,0 Гр, у подальшому — локальне опромінення (boost) передміхурової залози до підведення СОД 76,0 Гр;

- друга група — 17 хворих із РПЗ I–III (T 1b–3bN0–1M0) стадій, які отримували ДПТ із застосуванням методики IMRT — РОД 2,0 Гр, СОД на передміхурову залозу — до досягнення СОД 76,0 Гр та на лімфатичні вузли малого таза 46,0–50,0 Гр;
- третя група — 18 хворих із РПЗ I–III (T 1b–3bN0–1M0) стадій, які отримували ДПТ із застосуванням методики IMRT з інтегрованим бустом — РОД на передміхурову залозу складала 2,5 Гр; за 27 фракцій СОД досягла 67,5 Гр (ізоефективно 76,0 Гр стандартного фракціонування). Водночас проводили опромінення лімфатичних вузлів малого таза РОД 1,75–1,85 Гр за 27 фракцій, що відповідає 46,0–50,0 Гр стандартного фракціонування.

З метою обробки результатів використовували метод системного підходу, соціологічний та медико-статистичний методи аналізу.

## РЕЗУЛЬТАТИ

Оцінка ступеня проявів гострої місцевої токсичності (променевого циститу та променевого ректиту) після проведеного лікування подана в табл. 1 та 2, відповідно. Оцінку проявів наявності хронічної місцевої токсичності (променевого циститу та променевого ректиту) після лікування проведено у 46 пацієнтів, результати подані в табл. 3 та 4, відповідно.

Під час застосування методики IMRT із середнім режимом фракціонування (РОД 2,5 Гр) статистично вірогідної різниці в ступені проявів променевих реакцій не виявлено, але значущість результатів оцінюватиметься після набору достатньої кількості пацієнтів.

Таблиця 1

### Оцінка ступеня проявів гострого променевого циститу після ДПТ

Прояв токсичності	Кількість пролікованих пацієнтів					
	3D-КПТ		IMRT (класичне фракціонування)		IMRT (середнє фракціонування)	
	абс., пацієнт	відн., %	абс., пацієнт	відн., %	абс., пацієнт	відн., %
I ступінь	14	82,3	12	70,5	14	77,7
II ступінь	3	17,7	0	0	0	0
Прояви циститу відсутні	0	0	5	29,5	4	22,3
Усього проліковано	17	100	17	100	18	100

Таблиця 2

### Оцінка ступеня проявів гострого променевого ректиту після ДПТ

Прояв токсичності	Кількість пролікованих пацієнтів					
	3D-КПТ		IMRT (класичне фракціонування)		IMRT (середнє фракціонування)	
	абс., пацієнт	відн., %	абс., пацієнт	відн., %	абс., пацієнт	відн., %
I ступінь	15	88,2	13	72,2	15	83,3
II ступінь	2	11,8	0	0	0	0
Прояви ректиту відсутні	0	0	4	27,8	3	16,7
Усього проліковано	17	100	17	100	18	100

Таблиця 3

### Оцінка наявності проявів хронічного променевого циститу після ДПТ

Прояв токсичності	Кількість пролікованих пацієнтів					
	3D-КПТ		IMRT (класичне фракціонування)		IMRT (середнє фракціонування)	
	абс., пацієнт	відн., %	абс., пацієнт	відн., %	абс., пацієнт	відн., %
Прояви циститу присутні	2	13,4	1	6,4	1	6,7
Прояви циститу відсутні	13	86,6	15	93,7	14	93,3
Усього проліковано	15	100	16	100	15	100

Таблиця 4

### Оцінка наявності проявів хронічного променевого ректиту після ДПТ

Прояв токсичності	Кількість пролікованих пацієнтів					
	3D-КПТ		IMRT (класичне фракціонування)		IMRT (середнє фракціонування)	
	абс., пацієнт	відн., %	абс., пацієнт	відн., %	абс., пацієнт	відн., %
Прояви ректиту присутні	1	6,7	0	9	1	6,7
Прояви ректиту відсутні	14	93,3	16	100	14	93,3
Усього проліковано	15	100	16	100	15	100

## ВИСНОВКИ

Таким чином, застосування як 3D-КПТ, так і методики опромінення IMRT дало можливість підвести оптимальну лікувальну дозу на запланований об'єм опромінення в усіх хворих на РПЗ.

Під час застосування методики IMRT інтегрованим бустом частота виникнення проявів гострої та хронічної місцевої токсичності достовірно не збільшується. Слід зазначити, що такий режим фракціонування є більш економічно вигідним, оскільки зменшує час лікування пацієнтів у середньому на 15 днів.

## ЛІТЕРАТУРА

1. 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.
2. Новик А. А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине // А. А. Новик, Т. И. Ионова. — М: ОЛМА Медиа Групп, 2007. — 315 с.
3. Федоренко З. П. Рак в Україні, 2011–2012: захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби / З. П. Федоренко, А. В. Гайсенко, Л. О. Гулак [та ін.] // Бюлетень нац. канцер-реєстру України. — 2013. — № 14. — К., 2013. — 120 с.
4. International epidemiology of prostate cancer: geographical distribution and secular trends / P. D. Baade, D. R. Youlden [et al.] // Molecular Nutrition & Food Research. — 2009. — № 2. — P. 171–184.
5. Horwich A. Prostate cancer: ESMO Consensus Conference Guidelines, 2012 / A. Horwich, J. Hugosson, T. de Reijke [et al.] // Annals of oncology. — 2012. — № 5. — P. 1141–1162.