

## ОСОБЕННОСТИ ТОПОМЕТРИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ К ДИСТАНЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В последнее десятилетие отмечается значительный рост числа больных, подвергающихся лучевой терапии (ЛТ) по поводу рака предстательной железы (РПЖ). Это объясняется активно развивающейся техникой для проведения радиотерапии, что влечет за собой модернизацию программ облучения, новые требования к контролю качества, принципиально другие подходы к планированию и определению мишеней. Для РПЖ данные направления развития ЛТ особенно актуальны в связи с топографо-анатомическими особенностями расположения органа, возможностью применения дистанционного и внутреннего облучения. Очевидно, что развиваясь именно на этих высокотехнологичных, наукоемких направлениях, ЛТ РПЖ сможет выйти на более высокий уровень и обеспечить эффективный локальный контроль при низкой частоте и выраженности постлучевых изменений.

**Ключевые слова:** топометрия, дистанционная лучевая терапия, рак предстательной железы.

Рак предстательной железы (РПЖ) — одна из самых значимых медицинских проблем среди мужского населения и занимает в развитых странах второе место среди причин смерти мужчин от злокачественных новообразований [1]. Одним из ведущих консервативных методов лечения рака простаты на всех стадиях опухолевого процесса является в настоящее время лучевая терапия (ЛТ) [2–4].

С радикальной целью применяются три варианта лучевого лечения — дистанционная, контактная и сочетанная лучевая терапия [5–7]. Из этих трех видов наиболее часто используется дистанционная мегавольтная ЛТ на линейных ускорителях электронов (ЛУЭ) фотонами различных уровней энергии.

Конвенциональная дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) при лечении РПЖ дает достаточно хорошие отдаленные результаты. Так, исследования Hanks и соавт. [8] по применению конвенциональной ЛТ при местнораспространенном РПЖ показали прямую зависимость между тумороцидным эффектом и величиной суммарной очаговой дозы (СОД) облучения. Семилетняя безрецидивная выживаемость составила 64 % у больных, получивших СОД 60,0–64,9 Гр, 68 % при СОД 65,0–69,9 Гр, тогда как при СОД  $\geq$  70 Гр она составила более 76 %.

Однако эскалация дозы при конвенциональном облучении приводит к увеличению частоты развития лучевых осложнений, в том числе и тяжелой степени, в первую очередь со стороны прямой кишки и мочевого пузыря [9–11].

Существенным шагом в развитии ЛТ стало внедрение в клиническую практику трехмерного (3D)

дозиметрического планирования и методики конформной ЛТ [12–14]. Использование конформной ЛТ позволяет существенно уменьшить лучевую нагрузку на «органы-мишени». Так, объем прямой кишки, на который попадает доза 66 Гр и выше, составляет 33,7 % при конформном облучении и 62,7 % при конвенциональном, объем мочевого пузыря соответственно 22 и 50,5 % [15].

Дальнейшим этапом развития конформной ЛТ стала IMRT-терапия — лучевая терапия с модулированным по интенсивности пучком (Intensity-Modulated Radiation Therapy) [16, 17]. Она отличается от конформной лучевой терапии более усложненным подходом — с разных углов облучения, интенсивности пучков могут изменяться (благодаря изменению формы многолепесткового коллиматора). При этом, с одной стороны, расширяются возможности по формированию дозового поля, максимально близкого по форме к опухоли, с другой — компьютерные расчеты заметно усложняются. Потому IMRT-терапия стала широко внедряться в лечебную практику относительно недавно — начиная с 90-х годов и по сей день. Она дает возможность создавать не только радиационное поле любой требуемой формы, но и осуществлять облучение с различной интенсивностью во время одного и того же сеанса лучевой терапии. В настоящее время накоплен большой опыт использования ЛТ с модуляцией интенсивности дозы при раке предстательной железы [18–20].

Лучевая терапия с модуляцией интенсивности (IMRT) позволяет лучевым терапевтам увеличить дозу облучения до 86 Гр равномерно на весь клинический

объем облучения, учитывая дозовое распределение в окружающих тканях. Для повышения СОД до 80 Гр в режиме традиционного фракционирования по 2 Гр либо гипофракционирования, интерес к которому снова возрос, IMRT является единственным методом безопасного облучения, но обе методики должны применяться только в рамках тщательно разработанных клинических исследований [21].

Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC) обладает наибольшим опытом применения данной технологии, недавно обновлена информация о результатах лечения и токсичности в двух группах больных. В первой группе 561 больной с локализованным РПЖ был подвергнут ДЛТ СОД 81 Гр. Показатели 8-летней выживаемости без биохимического рецидива для больных с благоприятным, промежуточным и неблагоприятным прогнозом составили 85, 76 и 72 % соответственно [22]. Во второй группе 478 больным локализованным РПЖ провели ДЛТ СОД 86,4 Гр. Показатели 5-летней выживаемости без биохимического рецидива составили 98, 85 и 70 % для групп низкого, промежуточного и высокого риска соответственно [23].

При конформном облучении дозовое распределение считается неблагоприятным, если более 20 % объема прямой кишки или 30 % мочевого пузыря включается в 95 % изодозу [24].

Улучшение результатов лечения РПЖ связано с внедрением технологии ежедневной верификации условий облучения с использованием изображений — image-guided radiotherapy (IGRT), которая позволяет достигать 1–2 мм точности воспроизведения условий облучения [25, 26]. При оценке результатов лечения у 962 больных локализованным и местно-распространенным РПЖ, которым в William Beaumont Hospital, Royal Oak, Michigan проведена 3D конформная (IGRT) лучевая терапия (минимальная СОД 75,6 Гр), 5-летняя безрецидивная выживаемость в группе благоприятного прогноза составила 96 %, в группах промежуточного и неблагоприятного прогноза — 83 % [27]. В многочисленных клинических исследованиях доказано, что увеличение дозы облучения достоверно способствует улучшению показателей безрецидивной выживаемости больных локализованным РПЖ [28–30].

Использование новых методов ЛТ позволило увеличить процент полных регрессий опухоли с 60–65 до 80–92 % и достигнуть 5-летней выживаемости у 70–90 % пациентов [31, 32].

Для обеспечения оптимального лучевого воздействия на опухолевый очаг при максимально возможной защите близлежащих здоровых тканей необходима высокоточная топометрия с последующим расчетом на основе полученных топографо-анатомических данных поглощенных доз в очаге и путях метастазирования, а также в близлежащих тканях и критических органах [16, 33].

Раковые опухоли предстательной железы длительное время считались радиорезистентными. Такое ошибочное мнение формировалось в связи

с исключительно медленным темпом скорости регрессии, что отличает РПЖ от других солидных опухолей. С радиобиологической точки зрения предстательная железа является примером цитокинетически стабильного органа с низким уровнем физиологической регенерации. Опухоли, происходящие из подобных тканей, как правило, характеризуются устойчивостью к воздействию ионизирующего излучения [34]. По гистологическому строению опухоли предстательной железы в подавляющем большинстве случаев являются аденокарциномами. Аденогенные опухоли отличаются бессосудистым солидно-инфильтративным ростом с характерной каменистой плотностью узлов и множественными очагами некроза. Такая характеристика свидетельствует о высоком содержании гипоксических и аноксических клеток, для гибели которых требуется доза в 2–3 раза выше, чем для нормально оксигенированных. Такие клетки способны пережить общепринятые дозы излучения, обуславливая в последующем рецидивы опухоли. С точки зрения современных радиобиологических данных, улучшение результатов ЛТ несомненно связано с существенным повышением величины дозы излучения на опухоль [35]. Понятно, что подведение высоких доз, которые в распространенных стадиях должны сочетаться с большим объемом лучевого воздействия, затруднено из-за неизбежных лучевых реакций со стороны критических органов таза и брюшной полости. В силу анатомического расположения предстательной железы, особенностей ее структуры, характера опухолевого процесса, изменений, происходящих после лучевого лечения РПЖ, создаются определенные трудности в плане оценки эффективности лечения, клинического течения и прогноза заболевания.

В последние десятилетия развитие новых технологий, мегавольтной ЛТ, дозиметрии, прецизионных методик лучевой терапии, использование протонных пучков излучения существенно улучшило результаты лечения [36]. Одним из важных критериев эффективности лучевой терапии является достижение «локального контроля», то есть полное искоренение первичного очага опухоли [37, 38].

При использовании ЛТ необходимо решить две задачи:

- облучение малого (длина 2,5–3,5 см; ширина 2,5–4,0 см; толщина 1,7–2,0 см) органа (простаты), расположенного во внутренней структуре нижней части таза;

- облучение большого участка тканей, включающих пути метастазирования при раке простаты. В первую очередь это относится к лимфатическим узлам и путям лимфооттока.

Решение этих двух противоречащих друг другу задач вызывает большие трудности при реализации методов лучевой терапии. Первую задачу сложно решить, так как необходимо наличие узкого пучка ионизирующего излучения, который необходимо точно сориентировать на пораженный участок предстательной железы. Вторая задача связана с облучением не только пораженных опухолью участков тканей

предстательной железы, но и здоровых тканей малого таза (мочевой пузырь, прямая кишка, мочевыводящие каналы и др.) [39]. Поэтому, как ни одна другая отрасль медицины, лучевая терапия требует максимальной точности на всех этапах ее проведения.

Современные методики высокопрецизионной ЛТ в онкологии и при раке предстательной железы в частности во многом зависят от эффективности систем планирования [40–42].

Накопленный в конце 80-х годов мировой опыт мегавольтной лучевой терапии РПЖ показал, что полнота местного эффекта является условием стойкого излечения и длительного выживания после облучения, а частота локальных или регионарных рецидивов коррелирует с величиной суммарной дозы, а также зависит от объема облучения. В то же время высокая частота реакций и осложнений со стороны нормальных органов и тканей препятствует увеличению лечебной дозы и объема лучевого воздействия [43]. Для повышения частоты и стойкости местного излечения, снижения числа неудач лечения при максимальном сохранении критических органов и тканей, увеличения выживаемости больных потребовалось дальнейшее совершенствование методов лучевой терапии.

Последнее осуществляется в нескольких направлениях параллельно с развитием технического прогресса, лежащего в основе обеспечения метода. Прежде всего, выбор адекватного объема облучения [40]. Анализ неудач позволяет предположить, что одной из причин являются дефекты планирования лучевой терапии, связанные с гиподиагностикой и недооценкой прогностической роли лимфогенного метастазирования, а в связи с этим и нечетким определением объема лучевого воздействия. Об этом свидетельствуют данные тазовой лимфаденэктомии у больных РПЖ. Они дают точную информацию о присутствии и распространенности метастазов в тазовых лимфатических узлах. При этом частота метастазирования определяется не столько размером первичной опухоли, сколько степенью ее дифференцировки. При высокодифференцированных опухолях она минимальна, при низко- и недифференцированных опухолях частота лимфогенного метастазирования достигает 85 % [44, 45].

Эти данные лежат в основе определения показаний к включению в объем облучения зон регионарного метастазирования. Современное техническое обеспечение предлучевой топографии с использованием рентгеновских симуляторов, компьютерной томографии, интракорпоральной ультразвуковой техники позволяет определить индивидуально адекватные размеры и границы полей облучения [41, 46, 47]. Математическое обеспечение и компьютеризация процессов дозиметрического планирования и управления облучением создают возможность прецизионного облучения адекватно выбранной мишени в определенных дозах — порядка 50 Гр на регионарные зоны и 70–75 Гр на первичную опухоль. При новообразованиях, ограниченных предстательной железой, без признаков поражения лимфатических узлов и высокой степени

дифференцировки опухоли в зону облучения обычно включают предстательную железу с капсулой, парапростатическую клетчатку, семенные пузырьки и шейку мочевого пузыря. При более распространенном процессе или низкой степени дифференцировки опухоли лучевому воздействию подвергают также регионарные лимфатические узлы. С учетом скелетотопии лимфатических узлов первого этапа лимфооттока зона облучения простирается от L5 до нижнего края седалищных костей, в поперечном направлении она ограничена боковыми стенками костей таза [48, 49].

Для оптимизации лучевой терапии должны использоваться специализированные компьютерные программы и специальные формирующие устройства. Дозиметрическое 3D-планирование осуществляется с использованием планирующей станции на базе компьютерно-томографического изображения пациента с учетом гетерогенности тканей и кривизны поверхности облучаемого участка тела [50]. Это позволяет проводить верификацию облучения в режиме реального времени и, что наиболее важно, в абсолютно идентичных условиях укладки пациента [43, 51]. Наличие при проведении предлучевой топографии рентгеновского симулятора, компьютерного томографа, возможность использования магнитно-резонансного и позитронного томографов позволяют выбрать оптимальную программу трехмерного дозового планирования, весьма точно определить границы мишени, подлежащей облучению [52, 53].

Оптимизация лечебного плана достигается за счет блокирования части поля в процессе облучения и, соответственно, защиты окружающих тканей, и создание при этом однородности излучения в патологическом очаге — IMRT и возможность ежедневного контроля укладки в режиме реального времени в пучке излучения (PVI — portal vision imaging), с помощью рентгеновского и компьютерного изображения коническим пучком (Cone Beam CT) с совмещением последних с исходными данными для планирования — IGRT, позволяющего контролировать и, при необходимости, корректировать изменяющиеся во времени топографо-анатомические соотношения между опухолью и нормальными тканями, что во многом определяют на сегодняшний день эффективность лучевой терапии больных раком простаты [54].

Данные технологии позволяют получать уникальные дозовые распределения, которые значительно повышают дозу в опухоли при оптимальной защите нормальных тканей. Высокую точность и качество облучения пациента невозможно обеспечить без топометрической аппаратуры (рентгеновский симулятор, РКТ и др.), системы компьютерного планирования сеансов облучения, дозиметрической аппаратуры, компьютерной системы сопровождения ЛТ, соответствующих аксессуаров (формирующие, фиксирующие и другие приспособления) [46, 55].

Предлучевая подготовка больных к проведению ЛТ занимает особое место. Использование комплекса диагностических мероприятий до начала ЛТ — ультрасонография, трансректальное УЗИ

с ангиографией, мультисрезовая спиральная компьютерная томография (МСКТ) с болюсным контрастированием, магнитно-резонансная томография (МРТ), позитронно-эмиссионная компьютерная томография (ПЭТ КТ) позволяют уточнить степень распространенности первичной опухоли, распространение ее в окружающую клетчатку, вовлечение регионарных лимфатических узлов [56–58]. Эти данные служат основой для выбора объема облучения. При этом важно соблюдение одинаковых условий положения пациента на рентгенсимуляторе во время выполнения компьютерно-томографического исследования, а также на лечебном столе в процессе лучевой терапии.

Известно, что предстательная железа — орган, расположенный между мочевым пузырем и прямой кишкой, подвержен изменению глубины своего залегания в зависимости от степени наполнения этих органов содержимым. Отклонение расположения предстательной железы в проекции голова — ноги может достигать 1,5 см. Кроме того, показано, что наполнение мочевого пузыря перед процедурой облучения позволяет уменьшить лучевую нагрузку на его стенки в среднем на 17 % в сравнении с опорожненным. Эти обстоятельства учитываются при подготовке к проведению конформного облучения [18].

Обязательным является вынесение меток проекции поля облучения на кожу больного в трех проекциях, позволяющих устранить крен тела. Планирование осуществляется на основе многосрезового рентгеновского компьютерного исследования (шагом 3,0 мм) на протяжении всей зоны мишени. На каждом срезе врачом-радиологом выполняется «оконтуривание» мишени (предстательная железа, семенные пузырьки, лимфатические узлы), критических органов, требующих защиты от лучевого воздействия (мочевой пузырь, прямая кишка, сосуды) [59, 60].

В Казахском НИИ онкологии и радиологии [61] был отработан технологический цикл предлучевой подготовки к проведению конформной ЛТ на линейных ускорителях электронов «Clinac 600» и «Clinac 2100» (РОД 2,5 Гр, 5 Гр в нед. до СОД 70 Гр, перерыв в лечении СОД 40 Гр — от 14 до 21 дня) 35 больным локализованными ( $T_2N_0M_0$ ) и местно-распространенными ( $T_{3+}N_{1+}M_1$ ) формами РПЖ с применением компьютерного томографа LightSpeed VCT GE (МСКТ) и рентгеновского симулятора «Acuity СВСТ». Этапы предлучевой подготовки включали в себя: 1) подготовку пациента, наполнение мочевого пузыря, опорожнение прямой кишки; 2) симуляцию на «Acuity СВСТ» с вынесением опорной точки и боковых проекций; 3) создание идентичных условий (укладка на ровной поверхности с совпадением опорных меток) на аппарате МСКТ, получение КТ срезов области, подлежащей облучению с шагом в 2,5 мм, перенос в систему дозиметрического планирования данных в формате DICOM; 4) контурирование мишени и критических органов на компьютерной системе планирования ECLIPSE, реконструкция объемного 3D виртуального изображения анатомических структур, попадающих в зону облучения (мочевой пузырь, прямая кишка, спинной мозг),

а также самой опухоли и лимфоузлов, зон ее возможного метастазирования; 5) дозиметрическое планирование с формированием полей облучения MLC; 6) оценку планов с помощью гистограмм доза — объем (DVH) и выбор оптимального плана облучения; 7) во время первой укладки верификацию плана на симуляторе и линейном ускорителе с корректировкой параметров плана облучения до 3 раз в первую неделю, в последующем 1 раз в неделю; 8) контроль качества с помощью портальной визуализации на системе «Portal Vision»; 9) проведение сеансов конформной лучевой терапии — КФЛТ. Оценка результатов лечения производилась по объему опухоли на основании данных ТРУЗИ и концентрации общего ПСА в сыворотке крови. Предварительные результаты исследования показали высокую клиническую эффективность предлагаемого режима конформной ЛТ, повышение ее точности и качества без увеличения побочных реакций со стороны критических органов.

Одной из передовых методик является ротационное объемно-модулированное облучение «Rapid Arc/VMAT» (Volumetric Modulated Arc Therapy — ротационная терапия с модуляцией объема облучения), представляющее методику лечения с использованием одной или нескольких арок гентри с постоянно изменяющейся апертурой пучка, скоростью вращения гентри и интенсивностью отпускаемой дозы. VMAT позволяет существенно сократить время лечения, обеспечивая при этом высококонформное распределение дозы в облучаемом объекте [62–64]. Данная методика при облучении простаты, например, позволяет оконтуривать и объявлять зоной интереса уретру, при этом современные планирующие системы действительно снижают дозу в уретре несмотря на ее расположение целиком внутри объема облучения. Эти усовершенствования значительно снижают процент лучевых реакций и осложнений при повышении эффективности лечения.

Так, например, сравнительная оценка дозового распределения в очаге (простата) и окружающих тканях (мочевой пузырь, прямая кишка), проведенная Аоуата Н. с соавторами, показывает достоверно лучшее повышение градиента дозы на границе опухоль — здоровая ткань при реализации дистанционной лучевой терапии с использованием многолепесткового коллиматора, чем в условиях 3D-облучения [24].

Открытым остается вопрос о движении простаты и изменении взаиморасположения железы, прямой кишки и мочевого пузыря между сеансами, да и в процессе облучения. Очевидно, решить эту проблему возможно лишь с применением фиксации органа и ежедневной верификацией с последующей оптимизацией плана лучевой терапии на основе параметров гистограмм доза—объем либо биологических параметров с учетом параллельной или последовательной архитектуры органов риска [65–67].

Существует несколько способов проверки планов, таких как измерение дозы в референсных точках ионизационной камерой или полупроводниковым

детектором, матрицей детекторов или пленками в плоскости [68]. В последнее время широкое распространение получили электронные устройства портальной дозиметрии (Electronic Portal Imaging Device, EPID). Принцип 3D-верификации при помощи EPID-панели основывается на измерениях дозы облучения на EPID-панели и последующей обратной реконструкции дозовых распределений.

Первоначально EPID использовались для проверки укладки пациентов на лечебном столе, эти устройства пришли на смену радиографическим пленкам, которые имели ряд недостатков, в частности плохую контрастность, трудности и дополнительное время на обработку изображений [69].

В работе [69] проанализированы случайно выбранные планы 42 пациентов, которым осуществлялось лечение по поводу рака предстательной железы. Для проведения лучевой терапии использовались два линейных ускорителя Axesse («Elekta», Великобритания), оснащенные многолепестковым коллиматором Veam Modulator, а также рентгеновской системой объемного формирования изображений и устройством получения портальных изображений. Анализ полученных результатов верификации лечебных планов, выполненных с помощью EPID-панели, свидетельствует о высокой эффективности использования данной методики в клинической практике. Установленные критерии приемлемости позволяют отбраковывать неудовлетворительные лечебные планы. С помощью данного метода можно контролировать

абсолютную дозу, отпускаемую ускорителем. Рассмотренный в работе метод верификации применяется на практике в ходе предлучевой подготовки, так как имеет ряд существенных преимуществ по сравнению с проверкой планов на фантоме и дозиметрических пленках. Авторы считают необходимым этапом дальнейшего исследования разработку метода дозиметрии *in vivo* для оценки дозы, получаемой пациентом в процессе лечения.

Таким образом, лучевая терапия в последние десятилетия благодаря развитию и совершенствованию радиотерапевтической техники с мегавольтным излучением прочно зарекомендовала себя как эффективный метод лечения онкологических заболеваний и является в настоящее время одним из ведущих консервативных методов лечения рака предстательной железы на всех стадиях опухолевого процесса.

Самой трудоемкой задачей в планировании лучевой терапии является определение целевого объема. Путем совершенствования предлучевой топометрии и прецизионности облучения самой предстательной железы можно снизить количество побочных явлений со стороны смежных органов. Тем не менее, количество и спектр постлучевых токсических реакций и осложнений остается на сегодняшний день довольно значительным. Принцип эскалации дозы и минимизации осложнений с использованием максимальной индивидуализации объемного планирования для оптимизации процедуры разграничения является актуальным направлением развития лучевой терапии.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Ferlay J. et al.* GLOBOCAN 2012 v1.1, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2014.
2. *Horwich A.* Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up / A. Horwich, C. Parker, C. Bangma, V. Kataja // *Ann. Oncol.* — 2010. — Vol. 21, suppl. 2. — P. 3–9.
3. *Цыб А. Ф.* Лучевая терапия опухолей простаты / А. Ф. Цыб, О. В. Корякин, В. П. Свиридов // *Терапевт. радиология : рук-во для врачей / под ред. А. Ф. Цыба, Ю. С. Мардынского.* — М. : СпецЛит, 2010. — С. 284–304.
4. *Ткачев С. И.* Лучевая терапия рака предстательной железы / С. И. Ткачев, А. В. Назаренко // *Клин. онкоурология :* под ред. Б. П. Матвеева. — М. : Вердана, 2011. — С. 629–662.
5. *Метелев В. В.* Клинические аспекты лучевого лечения (дистанционная лучевая терапия, брахитерапия, системная лучевая терапия) больных локализованным, местнораспространенным и диссеминированным раком предстательной железы / В. В. Метелев, Г. М. Жаринов, Н. Ю. Некласова // *Практ. онкология.* — 2008. — Т. 9, № 2. — С. 90–97.
6. *Каприн А. Д.* Сочетанная лучевая терапия, как альтернатива хирургическому лечению при местнораспространенном раке предстательной железы / А. Д. Каприн, Е. В. Хмелевский, А. В. Семин // *Вестн. РНЦПР МЗ РФ.* — 2008. — Т. 1, № 8.
7. *Кузнецов М. А.* Брахитерапия рака предстательной железы с использованием закрытых гранулярных радионуклидных источников / М. А. Кузнецов, А. И. Ксенофонтов, Б. Я. Наркевич // *Мед. физика.* — 2009. — № 4. — С. 91–104.
8. *Hanks G. E.* The effect of dose on local control of prostate cancer. / G. E. Hanks, K. L. Martz, J. J. Diamond // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 1988. — Vol. 15, N 6. — P. 1299–1305.
9. *Клименко К. А.* Лучевые ректиты при комплексном лечении рака органов малого таза (обзор литературы) / К. А. Клименко, З. С. Цаллагова // *Вестн. Рос. науч. центра рентгенодиагностики Минздрава России.* — 2014. — № 4. — С. 1–12.
10. *Сычева И. В.* Лучевые повреждения органов малого таза после лечения ранних стадий рака предстательной железы (обзор литературы) / И. В. Сычева, В. В. Пасов // *Радиация и риск : Бюл. Нац. радиац.-эпидем. регистра.* — 2014. — Т. 23, № 4. — С. 99–111.
11. *Liberman D.* Urinary adverse effects of pelvic radiotherapy / D. Liberman, B. Mehus, SP. Elliott // *Trans. Androl. Urol.* — 2014. — Vol. 3, N 2. — P. 186–195.
12. *Черниченко О. А.* Дистанційна променева терапія раку передміхурової залози (огляд літератури) / О. А. Черниченко, В. С. Сакало // *Урологія.* — 2012. — Т. 16, № 1. — С. 82–88.
13. *Ткачев С. И.* Консервативное лечение больных локализованным и местно-распространенным раком предстательной железы с использованием конформной лучевой терапии / С. И. Ткачев, В. Б. Матвеев, О. П. Трофимова, Ю. И. Прямякова // *Соврем. исследования соц. проблем (электронный науч. журн.).* — 2013. — № 1. //www.sisp.nkras.ru

14. Kulik A. Prostate cancer radiotherapy / A. Kulik, M. Dabkowski // *Wspolczesna Oncol.* — 2011. — Vol. 15, N 5. — P. 317–322.
15. *Comparison of conventional-dose vs high-dose conformal radiation therapy in clinically localized adenocarcinoma of the prostate. A randomized controlled trial* / A. L. Zietman, M. DeSilvio, J. D. Slater et al. // *JAMA.* — 2005. — Vol. 294, N 10. — P. 1233–1239.
16. Минайло И. И. Современная высокотехнологичная лучевая терапия / И. И. Минайло, Н. А. Артемова // *Укр. радіол. журн.* — 2013. — Т. XXI, вип. 2. — С. 212–216.
17. Трофимова О. П. Прошлое и настоящее лучевой терапии в онкологии / О. П. Трофимова, С. И. Ткачев, Т. В. Юрьева // *Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика.* — 2013. — Т. 6, № 4. — С. 355–364.
18. Матякин Г. Г. Современные возможности лучевой терапии в онкологии / Г. Г. Матякин, Т. П. Чуприк-Малиновская, И. Ю. Насникова, И. В. Емельянов // *Кремлевская медицина.* — 2011. — № 1. — С. 47–51.
19. Hummel S. Intensity-modulated radiotherapy for the treatment of prostate cancer: a systematic review and economic evaluation. / S. Hummel, E. L. Simpson, P. Hemingway, M. D. Stevenson // *Health tech Asses.* — 2010. — Vol. 14. — P. 1–108.
20. Bauman G. Intensity-modulated radiotherapy in the treatment of prostate cancer. / G. Bauman, R. B. Rumble, J. Chen, A. Loblaw, P. Warde // *Clin Oncol (R Coll Radiol).* — 2012. — Vol. 24, N 7. — P. 461–473.
21. Иксанова А. П. Гипофракционирование в лучевой терапии рака предстательной железы / А. П. Иксанова, В. М. Сотников, Г. А. Паньшин // *Мед. радиология и рад. безопасность.* — 2014. — № 5. — С. 55–63.
22. Long-term outcome of high dose intensity modulated radiation therapy for patients with clinically localized prostate cancer / M. J. Zelefsky, H. Chan, M. Hunt, Y. Yamada et al. // *J. Urol.* — 2006. — Vol. 76, N 4. — P. 1415–1419.
23. Ultrahigh dose (86.4 Gy) IMRT for localized prostate cancer: toxicity and biochemical outcomes / O. Cahlon, M. J. Zelefsky, A. Shippey, H. Chan et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2008. — Vol. 71, N 2. — P. 330–337.
24. Integral radiation dose to normal structures with conformal external beam radiation. / H. Aoyama, D. C. Westerly, T. R. Mackie, G. H. Olivera et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2006. — Vol. 64. — P. 962–967.
25. Ling C. C. From IMRT to IGRT: frontierland or neverland? / C. C. Ling, E. Yorke, Z. Fuks // *Radiother Oncol.* — 2006. — Vol. 78, N 2. — P. 119–122.
26. Image-guided radiotherapy (IGRT) for prostate cancer comparing kV imaging of fiducial markers with cone beam computed tomography (CBCT) / B. M. Barney, R. J. Lee, D. Handrahan, K. T. Welsh et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2011. — Vol. 80, N 1. — P. 301–305.
27. Adaptive Image-guided Radiotherapy (IGRT) Eliminates the Risk of Biochemical Failure Caused by the Bias of Rectal Distension in Prostate Cancer Treatment Planning: Clinical Evidence / Sean S Park, Di Yan, Samuel McGrath, Joshua T Dilworth et al. // *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* — 12/2012; DOI: 10.1016/j.ijrobp.2011.08.025
28. Long term results of the MD Anderson randomized dose escalation trial for prostate cancer / D. A. Kuban, S. L. Tusker, L. Dong et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2008. — Vol. 70, N 1. — P. 67–74.
29. Viani G. A. Higher-than-conventional radiation doses in localized prostate cancer treatment: a meta-analysis of randomized, controlled trials / G. A. Viani, E. J. Stefano, S. L. Afonso // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2009. — Vol. 74, N 5. — P. 1405–1418.
30. Переваги 3D конформної променевої терапії в лікуванні хворих на рак переміхурової залози з різними стадіями захворювання / Н. Г. Семікоз, Н. Г. Куква, О. А. Грабовський та ін. // *Укр. радіол. журн.* — 2013. — Т. XXI, вип. 2. — С. 226–228.
31. Clinical outcome of patients treated with 3D conformal radiation therapy (3D-CRT) for prostate cancer on RTOG 9406 / J. Michalski, K. Winter, M. Roach, A. Markoe et al. // *J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* — 2012. — Vol. 83, N 3. — P. 363–370.
32. Comparison of image-guided radiotherapy technologies for prostate cancer / S. Das, T. Liu, A. B. Jani, P. Rossi et al. // *Am. J. Clin. Oncol.* — 2014. — Vol. 37, N 6. — P. 616–623.
33. Паньшин Г. А. Основные этапы развития методов лучевой терапии и современная подготовка онкологических больных к проведению конформного облучения / Г. А. Паньшин // *Вестн. Рос. науч. центра рентгено радиологии Минздрава России.* — 2012. — Т. 4, № 12. — С. 45.
34. Кондратьева А. П. Лучевая терапия рака предстательной железы / А. П. Кондратьева // *Клин. онкология.* — 1999. — № 1. — С. 17–21.
35. Джойнер М. С. Основы клинической радиобиологии [Электронный ресурс] / М. С. Джойнер, О. Дж. Ванн дер Когель; пер. с англ. [Электронное издание]. — М.: Бином, 2013. — 600 с.
36. What's New in Prostate Cancer: Highlights from Urologic and Oncologic Congresses in 2006 / M. Soulie, N. Mottet, L. Salimon et al. // *Eur. Urol.* — 2007. — Suppl. 6. — P. 404–412.
37. Воробьев Н. А. Локализованный рак предстательной железы: взгляд радиолога // *Практ. онкология.* — 2012. — Т. 13, № 3. — С. 211–218.
38. Beyzadeoglu M. Basis Radiation Oncology / M. Beyzadeoglu, G. Ozyigit, C. Ebruli. — Berlin: Springer, 2010. — 576 p.
39. Теоретическое обоснование и практическая реализация модели топометрического планирования дистанционного облучения / Н. В. Ваганов, А. В. Важенин, О. Н. Чернова, А. В. Сошенко и др. // *Мед. физика.* — 2006. — № 1. — С. 24–31.
40. Артемова Н. А. Предлучевая подготовка к использованию объемного планирования / Н. А. Артемова, И. И. Минайло, А. Г. Страх // *Контроль качества лучевой терапии и лучевой диагностики.* — Минск, 2009. — С. 261–270.
41. Мечев Д. С. Значення сучасної передпроменевої підготовки для проведення конформної радіотерапії / Д. С. Мечев, Ю. М. Гаркуша, В. П. Івчук // *Сучас. мед. технології.* — 2011. — № 1. — С. 88–93.

42. *Planning target volume margins for prostate radiotherapy using daily electronic portal imaging and implanted fiducial markers* / D. Skarsgard, P. Cadman, A. El-Yayed et al. // *Rad. Oncol.* — 2010. — N 5. — P. 52–56.
43. *Климанов В. А. Радиобиологическое и дозиметрическое планирование лучевой и радионуклидной терапии : учеб. пособие* / В. А. Климанов. — М. : НИЯУ МИФИ, 2011. — 500 с.
44. *Pelvic lymph node dissection in prostate cancer* / A. Briganti, M.L. Blute, J.H. Eastham et al. // *Eur. Urol.* — 2009. — Vol. 55, N 6. — P. 1251–1265.
45. *Burkhard F. C. Regional lymph node staging in prostate cancer: prognostic and therapeutic implications* / F. C. Burkhard, U. E. Studer // *Surg. Oncol.* — 2009. — Vol. 18, N 3. — P. 213–218.
46. *Ратнер Т. Г. Методы симуляции в лучевой терапии злокачественных опухолей. Ч. 5. Рентгеновский симулятор с функцией компьютерного томографа* / Т. Ратнер, В. Г. Сахаровская // *Мед. физика.* — 2010. — № 2. — С. 105–115.
47. *A magnetic resonance imaging-based workflow for planning radiation therapy for prostate cancer* / Peter B Greer, Jason A Dowling, Jonathon A Lambert et al. // *Med. J. Aust.* — 2011. — Vol. 194, N 4. — P. 24.
48. *Usefulness of CT-MRI Fusion in Radiotherapy Planning for Localized Prostate Cancer* / H. Tanaka, S. Hayashi, K. Ontakara, H. Hoshi et al. // *J. Rad. Res.* — 2011. — Vol. 52. — P. 782–788.
49. *Optimal planning target volume margins for elective pelvic lymphatic radiotherapy in high-risk prostate cancer patients* / B. K. Hinton, J. B. Fiveash, X. Wu et al. // *ISRN Oncol.* — 2013 — Article ID 941269, 5pp., <http://dx.doi.org/10.1155/2013/941269>.
50. *A semiautomatic tool for prostate segmentation in radiotherapy treatments planning* / J. Schulz, S.O. Skrofsefh, V.K. Tommeras et al. // *BMC Med. Imag.* — 2014. — 14:4 doi: 10.1186/1471-2342-14-4.
51. *Skalski A. Computed tomography-based radiotherapy planning on the example of prostate cancer: application of level-set segmentation method guided by atlas-type knowledge* / A. Skalski, T. Zielinski, P. Kukolowicz, P. Kedzierawski // *Proceeding of the 11th International Symposium on Applied Sciences in Biomedical and Communication Technologies.* — 2011. — Article N 142.
52. *Nestle U. The Role of PET/CT in Radiation Treatment Planning for Cancer patient treatment* / U. Nestle, K. Walter, S. Schmidt et al. — Vienna, IAEA, 2008. — 33 p.
53. *Planning Margins to CTV for Image-Guided Whole Pelvis Prostate Cancer Intensity-Modulated Radiotherapy* / Z. Wang, K. Wang, F.A. Lerma et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2012. — Vol. 1, N 12. — P. 23–31.
54. *Image-guided radiotherapy (IGRT) for prostate cancer comparing kV imaging of fiducial markers with cone beam computed tomography (CBCT)* / B. M. Barney, R. J. Lee, D. Handrahan // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2011. — Vol. 80, N 1. — P. 301–305.
55. *Хоружик С. А. Основы КТ-визуализации. Ч. II. Постпроцессинговая обработка изображений* / С. А. Хоружик, А. Н. Михайлов // *Радиология-практика.* — 2011. — № 4. — С. 52–65.
56. *Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований* / Ю. И. Аверкин и др. ; под ред. И. В. Залуцкого, Э. А. Жаврида. — Минск, 2007. — 512 с.
57. *Щербіна О. В. Магнітно-резонансна, комп'ютерна томографія та радіонуклідні дослідження в діагностиці раку передміхурової залози та його метастазів* / О. В. Щербіна, В. С. Сакало // *Онкологія.* — 2010. — Т. 12, № 1. — С. 50–55.
58. *Демешко П. Д. Алгоритм применения различных методов лучевой диагностики при оценке степени распространенности опухолевого процесса у больных раком предстательной железы* / П. Д. Демешко // *Онкол. журн.* — 2011. — Т. 5, № 4. — С. 69–75.
59. *Prostate volume contouring: a 3D analysis of segmentation using 3DTRUS, CT, and MR.* / W. L. Smith, C. Lewis, G. Bauman, G. Rodrigues et al. // *Int. J. Radiat. Oncol.* — 2007. — Vol. 67, N 4. — P. 1238–1247.
60. *Pasquier D. Automatic segmentation of pelvic structures from magnetic resonance images for prostate cancer radiotherapy* / D. Pasquier, T. Lacommerie, M. Vermandel, J. Rousseau // *Int. J. Radiat. Oncol.* — 2007. — Vol. 68, N 2. — P. 592–600.
61. *Ишкинин Е. И. Конформная лучевая терапия при раке предстательной железы* / Е. И. Ишкинин, В. Б. Ким, М. А. Ибраимова, Я. С. Малышева // *Сиб. онкол. журн.* — 2013. — Прил. № 1. — С. 46–47.
62. *Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) vs. Serial Tomotherapy, Step-and-Shoot IMRT and 3DConformal RT for Treatment of Prostate Cancer* / D. Wolff, F. Stieler, G. Welzel, F. Lorenz et al. // *Radiother. Oncol.* — 2009. — Vol. 93. — P. 226–233.
63. *Is a Single Arc Sufficient in Volumetric-Modulated Arc Therapy (VMAT) for Complex Shaped Target Volumes?* / M. Guckenberger, A. Richter, T. Krieger, J. Wilbert et al. // *Radiother. Oncol.* — 2009. — Vol. 93. — P. 259–265.
64. *VMAT technique enables concomitant radiotherapy of prostate cancer and pelvic bone metastases* / Timo Kiljunen, Aki Kangasmäki, Aili Aaltonen, Kalevi Kairemo, Kaarina Partanen // *Acta Oncologica.* — 2015. — Vol. 54, Issue 6. — P. 1085–1095.
65. *Сравнительный анализ подходов к оптимизации IMRT и VMAT при раке предстательной железы* / В. Л. Пышняк, Е. Л. Зверева, С. К. Семковский и др. // *Онкол. журн.* — 2011. — Т. 5, № 3. — С. 43–44.
66. *Comparison of prostate IMRT and VMAT biologically optimised treatment plans* / N. Hardcastle, W. A. Tomé, K. Foo, A. Miller et al // *Medical Dosimetry.* — 2011. — Vol. 36, N 3. — P. 292–298.
67. *The Effect of Treatment Position on Rectal and Bladder Dose-Volume Histograms for Prostate Radiotherapy Planned with 3-Dimensional Conformal Radiotherapy, Intensity-Modulated Radiotherapy and Volumetric Modulated Arc Therapy* / Kotaro Terashima, Katsumasa Nakamura, Tomonari Sasaki, Saiji Ohga // *International Journal of Medical Physics, Clinical Engineering and Radiation Oncology.* — 2014. — N 3. — P. 88–97.
68. *Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy. Technical Reports Series № 398.* International Atomic Energy Agency. — Vienna, 2000.
69. *Проверка трехмерного распределения дозы при лечении рака предстательной железы методикой VMAT* / П. В. Филатов, О. Ю. Аникеева, О. А. Пашковская и др. // *Вестн. НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина.* — 2012. — Т. 10, вып. 5. — С. 43–48.

Статья поступила в редакцию 05.07.2016.

А. В. ТРОФИМОВ<sup>1,2</sup>, Л. Л. ВАСИЛЬЄВ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ДУ «Інститут медичної радіології ім. С. П. Григор'єва НАМН України», Харків

<sup>2</sup>Харківський національний медичний університет

### ОСОБЛИВОСТІ ТОПОМЕТРИЧНОЇ ПІДГОТОВКИ ДО ДИСТАНЦІЙНОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА РАК ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

Останнім часом відзначається зростання кількості хворих, яких піддають дії променевої терапії (ПТ) з приводу раку передміхурової залози (РПЗ). Це пояснюється тим, що активно розвивається техніка для проведення радіотерапії, що тягне за собою модернізацію програм опромінювання, нові вимоги до контролю якості, принципово інші підходи до планування та визначення мішеней. Для РПЗ дані напрямки розвитку ПТ є особливо актуальними у зв'язку з топографо-анатомічними особливостями розташування органа, можливістю застосування дистанційного і внутрішнього опромінення. Очевидно, що розвиваючись саме на цих високотехнологічних, наукоємних напрямках, ПТ РПЗ зможе вийти на більш високий рівень і забезпечити ефективний локальний контроль при низькій частоті та виразності променевих змін.

**Ключові слова:** топометрія, дистанційна променева терапія, рак передміхурової залози.

A. TROFYMOV<sup>1,2</sup>, L. VASYLIEV<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SI «Grigoriev Institute for Medical Radiology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv

<sup>2</sup>Kharkiv National Medical University

### DISTINCTION OF TOPOMETRIC PREPARATION OF PATIENTS WITH PROSTATE CANCER UNDERGOING TREATMENT WITH EXTERNAL BEAM RADIATION THERAPY

The number of patients undergoing radiation therapy of prostate has significantly increased over the last decade. It results from rapidly growing technology used in radiation therapy which entails modernization of radiation therapy programs, new demands to quality assurance, fundamentally different approaches to treatment planning and target definition. These branches of radiation therapy development are particularly important due to topographic anatomy of organ localization and possibility of application of external beam and internal radiation therapy. It is obvious, that being developed in these hi-tech, knowledge intensive ways, radiation therapy of prostate cancer will be able to reach higher level and provide better local control at a low frequency of post treatment reactions.

**Keywords:** topometry planning, external beam radiation therapy, prostate cancer.

#### Контактная информация:

Трофимов Артем Витальевич

врач-рентгенолог группы клинической топометрии ГУ ИМР НАМН Украины,

аспирант кафедры радиологии и радиационной медицины ХНМУ

ул. Пушкинская, 82, г. Харьков, 61024, Украина

e-mail: trofymov@imr.org.ua