

ТОКСИЧНОСТЬ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В РЕЖИМЕ ГИПОФРАКЦИОНИРОВАНИЯ ДОЗЫ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

¹Кушнерова Е. В., ²Крутилина Н. И.

¹Гомельский областной клинический онкологический диспансер, Гомель, Беларусь

²Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Цель. Изучить частоту и степень выраженности острых лучевых реакций и поздних лучевых повреждений мочевого пузыря и прямой кишки у пациентов с местно-распространенным РПЖ после лучевой терапии в режиме гипофракционирования и стандартного фракционирования дозы.

Материал и методы. Материалом исследования послужили результаты обследования и лечения 100 пациентов, страдающих раком предстательной железы III-IV стадии (Т3-4Nx-1M0). Пациенты в зависимости от режима фракционирования дозы были рандомизированы на 2 группы: I основная группа (50 чел.) – дистанционная лучевая терапия в режиме гипофракционирования дозы (ГФ); II – контрольная группа (50 чел.) – дистанционная лучевая терапия в режиме стандартного фракционирования дозы (СФ). Пациенты обеих групп облучались на линейном ускорителе с обязательным контролем положения мишени в режиме реального времени.

Результаты. Все пациенты удовлетворительно перенесли лучевую терапию (ЛТ). Нами в сравнительном аспекте проанализирована частота и степень тяжести острых лучевых реакций и поздних лучевых повреждений нормальных органов и тканей у пациентов обеих групп с использованием шкалы EORTC/RTOG.

Выводы. Применение современных высокотехнологичных методик лучевой терапии, а также новых методов облучения, предусматривающих оптимальное распределение дозы излучения в облучаемом объеме и во времени, позволяет добиться снижения показателей острых и поздних лучевых повреждений нормальных тканей.

Ключевые слова: рак предстательной железы, лучевая терапия, гипофракционирование, острые и поздние лучевые повреждения.

Для цитирования: Кушнерова, Е. В. Токсичность лучевой терапии в режиме гипофракционирования дозы местнораспространенного рака предстательной железы / Е. В. Кушнерова, Н. И. Крутилина // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2019. Т. 17, № 4. С. 384-389. <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2019-17-4-384-389>.

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) – одно из распространенных онкологических заболеваний у мужчин с высокими показателями заболеваемости и выраженной тенденцией к их увеличению. В Республике Беларусь, начиная с 2014 г., РПЖ в общей структуре онкологической заболеваемости у мужчин занимает первое место, составив в 2017 г. 16,9%. За последние 10 лет заболеваемость РПЖ увеличилась в 1,9 раза: в 2008 г. стандартизованный показатель заболеваемости составлял 35,2 на 100 тыс. мужского населения, в 2017 г. – 67,4 на 100 тыс. мужского населения. Почти у половины заболевших (43,6%) РПЖ выявляется в III-IV стадиях [1, 2].

Дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) является одним из основных методов радикального лечения местно-распространенного РПЖ. Однако дозо-временные соотношения традиционного курса облучения, предусматривающего использование разовой очаговой дозы (РОД) 2 Гр, суммарной очаговой дозы (СОД) 70-78 Гр, подведенных за 7-8 недель, не всегда являются оптимальными. Попытки использования более высоких доз радиации с целью повышения эффективности лучевой терапии сопровождаются, как правило, ростом числа побочных реакций со стороны жизненно важных органов.

Учитывая радиобиологические особенности РПЖ, с целью повышения эффективности луче-

вой терапии в последние десятилетия изучаются возможности использования нестандартных режимов фракционирования дозы излучения, предусматривающих увеличение РОД на опухоль при уменьшении количества фракций и сокращении общей длительности лучевой терапии [3]. Эти курсы по эффективности эквивалентны или даже превосходят результаты облучения с использованием стандартного режима фракционирования дозы [4, 5].

Однако при внедрении в клиническую практику современных технологий ДЛТ и новых вариантов фракционирования дозы излучения необходимо тщательно анализировать переносимость и токсичность лечения, которые могут влиять на качество жизни пациентов.

Цель исследования: изучить частоту и степень выраженности острых лучевых реакций и поздних лучевых повреждений мочевого пузыря и прямой кишки у пациентов с местно-распространенным РПЖ после лучевой терапии в режиме гипофракционирования и стандартного фракционирования дозы.

Материал и методы

Проанализированы результаты лечения пациентов с местно-распространенным РПЖ (Т3-4Nx-1M0), которые получали лучевую терапию в период с января 2012 г. до августа 2017 г. на базе Гомельского областного клинического

онкологического диспансера. В исследование были включены 100 пациентов, рандомизированных на две группы, по 50 человек в каждой: основную и контрольную. Медиана возраста пациентов в основной группе составила 66 (63; 71) лет (диапазон от 49 до 75 лет), в контрольной – 67 (63; 71) лет (диапазон от 54 до 75 лет). Группы по возрасту полностью сопоставимы ($p=0,717$) (рис. 1).

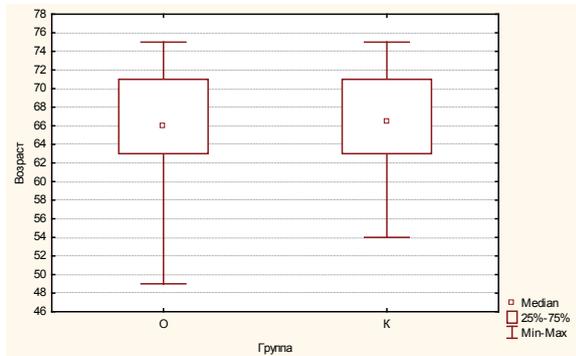


Рисунок 1. – Возрастные показатели пациентов, страдающих РПЖ, основной и контрольной групп
Figure 1. – Age indicators of patients with prostate cancer of the main and control groups

Диагноз у всех пациентов верифицирован гистологическим методом. В обеих группах пациенты практически не различались по гистологическому строению опухоли. У преобладающего большинства из них диагностированы высокодифференцированные формы аденокарциномы.

Все пациенты облучались на линейном ускорителе Synergy (Elekta). Применялась технология лучевой терапии с модуляцией интенсивности (IMRT – Intensity-Modulated Radiation Therapy), с симультанным интегрированным бустом (СИБ) и обязательным контролем положения мишени в режиме реального времени (IGRT – Image-guided radiation therapy). Принцип метода состоит в создании неравномерного дозного распределения в трехмерном пространстве в соответствии с размерами и конфигурацией опухоли путем модуляции интенсивности, в каждом отдельном поле, создаваемом многолепестковым коллиматором. Использование лучевой терапии с модуляцией интенсивности пучка в режиме реального времени позволяет подводить более высокую дозу к опухоли с сохранением ограничений доза-объем для органов риска, что обеспечивает лучший локальный контроль [6, 7].

В основной группе проводился курс ДЛТ в режиме ГФ, РОД 2,6 Гр до СОД 65 Гр, всего 25 фракций за 5 недель. Расчет дозы для ГФ выполнялся согласно LQ модели, с учетом α/β коэффициента: $ERD=65$ Гр, $EST=76,5$ Гр. В контрольной группе – ДЛТ в режиме стандартного фракционирования (СФ), РОД 2 Гр до СОД 78 Гр, всего 39 фракций за 7,5 недели. В объем облучения включались регионарные лимфатические узлы до уровня бифуркации аорты (общие, наружные и внутренние подвздош-

ные, предкрестцовые и obturatorные), предстательная железа и семенные пузырьки.

Всем пациентам до начала ДЛТ проводилась рентген-топометрическая подготовка на спиральном компьютерном томографе с применением фиксирующих приспособлений (рис. 2).



Рисунок 2. – Положение пациента во время процедур планировочной компьютерной томографии
Figure 2. – Patient position during planning computed tomography procedures

Дозиметрическое планирование курса лучевой терапии (ЛТ) выполнялось на компьютерных планирующих системах “Oncentra Master Plan” и Monaco (Elekta). Оптимизация дозного распределения в мишени: $D_{95\%} \geq 95\%$ объема PTV, но D_{max} в PTV $\leq 110\%$. При оптимизации дозы в органах риска учитывались рекомендации QUANTEC (табл. 1).

Таблица 1. – Дозовые ограничения в органах риска

Table 1. – Dose limits in risk organs

Орган риска	Доза
Прямая кишка	$V_{40 \text{ Гр}} \leq 50\%$
	$V_{50 \text{ Гр}} \leq 45\%$
	$V_{53 \text{ Гр}} \leq 40\%$
	$V_{57 \text{ Гр}} \leq 20\%$
	$V_{62 \text{ Гр}} \leq 15\%$
Мочевой пузырь	$V_{53 \text{ Гр}} \leq 50\%$
	$V_{57 \text{ Гр}} \leq 35\%$
	$V_{62 \text{ Гр}} \leq 25\%$
	$V_{66 \text{ Гр}} \leq 15\%$
Тонкий кишечник	$V_{45 \text{ Гр}} \leq 195 \text{ см}^3$
	$D_{max} \leq 56 \text{ Гр}$

Оценка токсичности, возникшей в результате ЛТ, проводилась по стандартам RTOG/EORTC [8].

Основные органы риска при проведении ДЛТ РПЖ – тонкий кишечник, прямая кишка, мочевой пузырь.

Ранние или острые лучевые реакции возникают во время или в ближайшие три месяца после облучения из-за нарушения репарации быстро регенерирующих тканей. Эти реакции, как правило, разрешаются самостоятельно или в результате симптоматической терапии и редко препятствуют завершению ЛТ в запланированном объеме [9, 10, 11].

Шкала EORTC/RTOG оценки острых лучевых реакций

Орган, ткань	Степень реакции (Grade)				
	0	1	2	3	4
Нижние отделы ЖКТ	Нет изменений	Возросшая частота или изменения в качестве кишечных отпавлений, не требующие назначения медикаментов; ректальный дискомфорт, не требующий анальгетиков.	Диарея, требующая назначения парасимпатолитиков; слизистые выделения, не требующие санитарных прокладок; ректальные или абдоминальные боли, требующие назначения анальгетиков	Диарея, требующая парентеральной поддержки; слизистые или кровянистые выделения, требующие санитарных прокладок; абдоминальное вздутие (при обзорной рентгенографии вздутие кишечных петель)	Острая или подострая непроходимость, свищ или перфорация, ЖК кровотечение, требующее гемотранфузии; абдоминальные боли или тенезмы, требующие декомпрессии или отведения содержимого
Мочеполовая система	Нет изменений	Учащенное мочеиспускание или никтурия в два раза и более чаще, чем исходные; упорная дизурия, не требующая лекарственной терапии	Мочеиспускание или никтурия не чаще 1 раза в час. Упорная дизурия, спазмы мочевого пузыря, требующие назначения локальных анестетиков (например пиридиума)	Частота мочеиспускания и никтурии ежедневно или чаще; дизурия, боль в тазу или спазмы мочевого пузыря, требующие регулярного, частого назначения наркотиков; макрогематурия с отхождением сгустков или без такового	Гематурия, требующая гемотранфузий, острая обструкция мочевого пузыря, не связанная с отхождением сгустков; изъязвление или некроз

Шкала EORTC/RTOG оценки поздних лучевых повреждений (Criteria of Late Effects)

Орган, ткань	Степень реакции (Grade)				
	0	1	2	3	4
Кишечник	Нет изменений	Неустойчивый стул, выделение небольшого количества слизи или крови, атрофия слизистой оболочки	Умеренные диспепсические явления, значительные выделения слизи и крови, эрозивно-десквамативный ректит, атрофия слизистой оболочки с телеангиэктазиями	Выраженные диспепсические изменения, уменьшение массы тела >20%, анемия, язвенный ректит, рубцово-склеротические изменения	Стеноз кишки, ректовагинальные, ректовезикальные свищи.
Мочевой пузырь и мочеточники	Нет изменений	Слабая атрофия слизистой оболочки, отдельные телеангиэктазии, моче-выводящая функция не нарушена, катаральное воспаление	Выраженная атрофия с генерализованными телеангиэктазиями, периодическая макроскопическая гематурия, умеренное нарушение моче-выделительной функции почек	Инкрустированный цистит, снижение емкости мочевого пузыря, выраженные нарушения моче-выделительной функции почек	Сморщенный мочевой пузырь (емкость 100 мл), пиело- и уретероэктазии, везикоректальные и везиковагинальные свищи

Поздние лучевые повреждения могут возникнуть спустя три месяца и более после завершения ЛТ [12]. Именно ими определяется максимальная токсичность лечения. Частота поздних осложнений возрастает по мере приближения к предельно толерантным дозам для нормальных тканей.

Статистическая обработка данных выполнена с помощью ППП Statistica 8.0 (StatSoftInc, USA). Проверку гипотезы о нормальности распределения изучаемых признаков проводили

при помощи W-теста Шапиро-Уилка. Результаты исследования представлены в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (Q25; Q75). Качественные показатели представляли в виде абсолютного числа наблюдений и доли (%) от числа пациентов в соответствующей группе. Сравнение групп по качественным показателям выполнено с помощью критерия χ^2 (точный двусторонний критерий Фишера, критерий Мак-Немара). При сравнении двух независимых групп по количественным признакам использовали

U-критерий Манна-Уитни. Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Следует отметить, что 99 пациентов (99%) из 100 успешно окончили запланированное лечение. У 1 пациента из группы СФ пришлось прервать лечение на 1 неделю из-за проблем со стороны сердечно-сосудистой системы, которые потребовали установки кардиостимулятора, после чего лечение было продолжено.

Проведен сравнительный анализ развития ранних лучевых реакций и поздних лучевых повреждений в основной и контрольной группах (табл. 2).

Таблица 2. – Частота и степень тяжести острых лучевых реакций мочевого пузыря в наблюдаемых группах

Table 2. – Frequency and severity of acute bladder radiation reactions in the observed groups

Степень	Группа пациентов			
	ГФ		СФ	
	пациенты	%	пациенты	%
0	23	46	14	28
1	20	40	30	60
2	7	14	6	12
3	0	0	0	0
4	0	0	0	0
Всего	50	100	50	100

Острые лучевые реакции со стороны мочевого пузыря наблюдались у 27 пациентов основной группы, из них лучевой цистит 1 степени тяжести имел место у 20 (40%) мужчин, 2 степени – у 7 (14%). В контрольной группе клинические проявления острого лучевого цистита наблюдались у 36 пациентов, среди которых лучевой цистит 1 степени наблюдался в 1,5 раза чаще, чем в основной группе – у 30 (60%), 2 степени – у 6 (12%). Таким образом, лучевые реакции со стороны мочевого пузыря были менее выражены в основной группе. По степени выраженности чаще отмечены острые лучевые реакции 1 степени тяжести как в основной ($p=0,001$), так и в контрольной ($p<0,001$) группах (табл. 2)

Острые лучевые реакции кишечника наблюдались у 13 пациентов основной группы и у 14 пациентов контрольной группы. Из них острые лучевые реакции 1 степени тяжести в обеих группах не различались по частоте, реакции 2 степени были менее выражены в основной группе у 1 (2%) пациента по сравнению с контрольной – у 2 (4%) пациентов (табл. 3).

Острые лучевые реакции кишечника и мочевого пузыря 3-4 степени не наблюдались у пациентов обеих групп. Лучевые реакции, развившиеся во время курса лечения, достаточно быстро купировались и не являлись причиной перерывов в лечении.

Таблица 3. – Частота и степень тяжести острых лучевых реакций кишечника в наблюдаемых группах

Table 3. – Frequency and severity of acute radiation reactions of the intestine in the observed groups

Степень	Группа пациентов			
	ГФ		СФ	
	пациенты	%	пациенты	%
0	37	74	36	72
1	12	24	12	24
2	1	2	2	4
3	0	0	0	0
4	0	0	0	0
Всего	50	100	50	100

Как видно из таблиц 2 и 3, статистически значимых различий по частоте развития острых лучевых реакций мочевого пузыря ($p=0,065$) и острых лучевых реакций кишечника ($p=0,822$) не было, но, тем не менее, прослеживается тенденция к тому, что острые лучевые реакции были менее выражены у пациентов в основной группе.

Таблица 4. – Частота и степень тяжести поздних лучевых повреждений мочевого пузыря в наблюдаемых группах

Table 4. – Frequency and severity of late radiation injuries of the bladder in the observed groups

Степень	Группа пациентов			
	ГФ		СФ	
	пациенты	%	пациенты	%
0	44	88	44	88
1	5	10	4	8
2	1	2	2	4
3	0	0	0	0
4	0	0	0	0
Всего	50	100	50	100

Поздние лучевые повреждения мочевого пузыря и кишечника оценивались спустя три месяца и более после завершения лучевой терапии и основывались на изучении жалоб пациентов, данных осмотра и общеклинических исследований. При наличии показаний назначались дополнительные методы исследования: цистоскопия, ректоскопия, ультразвуковое исследование. В случае необходимости выполнялись биопсии с патогистологическим исследованием участка пораженной слизистой.

Поздние лучевые повреждения мочевого пузыря отмечены как в основной, так и в контрольной группах у 6 пациентов (12%), однако лучевые повреждения мочевого пузыря II степени тяжести наблюдались реже у пациентов, облучавшихся в режиме гипофракционирования дозы (2%), по сравнению с пациентами, получавшими лучевую терапию в стандартном режиме фракционирования дозы (4%) (табл. 4).

Таблица 5. – Частота и степень тяжести поздних лучевых повреждений кишечника в наблюдаемых группах

Table 5. – Frequency and severity of late intestinal radiation damage in the observed groups

Степень	Группа пациентов			
	ГФ		СФ	
	пациенты	%	пациенты	%
0	46	92	41	82
1	3	6	7	14
2	1	2	2	4
3	0	0	0	0
4	0	0	0	0
Всего	50	100	50	100

Поздние лучевые повреждения кишечника в основной группе выявлены только у 4 (8%) пациентов: из них 1 степени – у 3 (6%), 2 степени – у 1 (2%). В контрольной группе поздние лучевые повреждения кишечника выявлялись чаще, чем в основной группе, и наблюдались у

9 пациентов (18%), из них у 7 (14%) – 1 степени и у 2 (4%) – 2 степени (табл. 5). Статистически значимых различий по частоте и степени выраженности поздних лучевых повреждений мочевого пузыря ($p=1,000$) и поздних лучевых повреждений прямой кишки ($p=0,140$) в обеих группах не получено, но у пациентов, получавших лучевую терапию в режиме гипофракционирования дозы, частота и степень их тяжести не превышала таковые у пациентов, облучавшихся в режиме стандартного фракционирования дозы.

Выводы

Новый метод дистанционной лучевой терапии в режиме гипофракционирования дозы местнораспространенного рака предстательной железы, разработанный на основе линейно-квадратичной модели выживаемости клеток после лучевого воздействия, – изоэквивалентный по биологической эффективности по отношению к такому в режиме стандартного фракционирования дозы, хорошо переносится пациентами и не сопровождается увеличением частоты и степени выраженности лучевых повреждений нормальных тканей.

Литература

1. New Global Cancer Data: GLOBOCAN 2018 [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.uicc.org/new-global-cancer-data-globocan-2018>. – Date of access: 04.12.2018.
2. Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь (2008-2017) / А. Е. Океанов [и др.]; под ред. О. Г. Сукошко. – Минск: РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, 2018. – 284 с.
3. Климанов, В. А. Радиобиологическое и дозиметрическое планирование лучевой терапии и радионуклидной терапии: учебное пособие: в 2 ч. / В. А. Климанов. – Москва, 2011. – Ч. 1. – 500 с.
4. Volumetric modulated arc therapy for delivery of prostatic radiotherapy: comparison with intensity-modulated radiotherapy and three-dimensional conformal radiotherapy / D. Palma [et al.] // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2008. – Vol. 72, iss. 4. – P. 996-1001. – doi: 10.1016/j.ijrobp.2008.02.047.
5. Wang, J. Z. How low is the α/β ratio for prostate cancer? / J. Z. Wang, M. Guerrero, X. A. Li // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2003. – Vol. 55, iss. 1. – P. 194-203. – doi: 10.1016/S0360-3016(02)03828-2.
6. Конформная лучевая терапия рака предстательной железы / С. И. Ткачев [и др.] // *Вопросы онкологии.* – 2010. – Т. 56, № 2. – С. 215-219.
7. 3D delineation of prostate, rectum and bladder on MR images / N. Betrouni [et al.] // *Comput. Med. Imaging Graph.* – 2008. – Vol. 32, iss. 7. – P. 622-630. – doi: 10.1016/j.compmedimag.2008.07.002.
8. Cox, J. D. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) / J. D. Cox, J. Stetz, T. F. Pajak // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 1995. – Vol. 31, iss. 5. – P. 1341-1346. – doi: 10.1016/0360-3016(95)00060-C.
9. Classifying high-risk versus very high-risk prostate cancer: is it relevant to outcomes of conformal radiotherapy and androgen deprivation? / A. Saad [et al.] // *Radiat.*

10. Patient-reported quality of life during definitive and postprostatectomy image-guided radiation therapy for prostate cancer / K. Diao [et al.] // *Pract. Radiat. Oncol.* – 2017. – Vol. 7, iss. 2. – P. 117-124. – doi: 10.1016/j.prro.2016.08.004.
11. Acute toxicity after image-guided intensity modulated radiation therapy compared to 3D conformal radiation therapy in prostate cancer patients / R. Wortel [et al.] // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2015. – Vol. 91, iss. 4. – P. 737-744. – doi: 10.1016/j.ijrobp.2014.12.017.
12. Acute and late adverse events associated with radical radiation therapy prostate cancer treatment: A systematic review of clinician and patient toxicity reporting in randomized controlled trials / P. Holch [et al.] // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2017. – Vol. 97, iss. 3. – P. 495-510. – doi: 10.1016/j.ijrobp.2016.11.008.

References

1. New Global Cancer Data: GLOBOCAN 2018 [Internet]. Available from: <https://www.uicc.org/new-global-cancer-data-globocan-2018>.
2. Okeanov AE, Moiseev PI, Levin LF, Evmenenko AA; Sukonko OG, editor. *Statistika onkologicheskikh zabolevanij v Respublike Belarus (2008-2017)* [Statistics of cancer diseases in the republic of Belarus (2008-2017)]. Minsk: RNPC OMR im. N.N. Aleksandrova; 2018. 284 p. (Russian).
3. Klimanov VA. *Radiobiologicheskoe i dozimetricheskoe planirovanie luchevoj terapii i radionuklidnoj terapii*. Vol. 1. Moskva: NNIU MIFI; 2011. 500 p. (Russian).
4. Palma D, Vollans E, James K, Nakano S, Moiseenko V, Shaffer R, McKenzie M, Morris J, Otto K. Volumetric modulated arc therapy for delivery of prostatic radiotherapy: comparison with intensity-modulated radiotherapy and three-dimensional conformal radiotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2008;72(4):996-1001. doi: 10.1016/j.ijrobp.2008.02.047.

5. Wang JZ, Guerrero M, Li XA. How low is the α/β ratio for prostate cancer? *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2003;55(1):194-203. doi: 10.1016/S0360-3016(02)03828-2.
6. Tkachev SI, Matveev VB, Trofimova OP, Nazarenko AV, Pylova IV, Prjamikova JuI. Konformnaja luchevoj terapija raka predstatelnoj zhelezy [Conformaton radiotherapy of prostate cancer]. *Voprosy onkologii* [Problems in oncology]. 2010;56(2):215-219. (Russian).
7. Betrouni N, Dewalle AS, Puech P, Vermandel M, Rousseau J. 3D delineation of prostate, rectum and bladder on MR images. *Comput. Med. Imaging Graph.* 2008;32(7):622-630. doi: 10.1016/j.compmedimag.2008.07.002.
8. Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1995;31(5):1341-1346. doi: 10.1016/0360-3016(95)00060-C.
9. Saad A, Goldstein J, Lawrence YR, Spieler B, Leibowitz-Amit R, Berger R, Davidson T, Urban D, Tsang L, Alezra D, Weiss I, Symon Z. Classifying high-risk versus very high-risk prostate cancer: is it relevant to outcomes of conformal radiotherapy and androgen deprivation? *Radiat. Oncol.* 2017;12(1):1-8. doi: 10.1186/s13014-016-0743-2.
10. Diao K, Lobos EA, Yirmibesoglu E, Basak R, Hendrix LH, Barbosa B, Miller SM, Pearlstein KA, Goldin GH, Wang AZ, Chen RC. Patient-reported quality of life during definitive and postprostatectomy image-guided radiation therapy for prostate cancer. *Pract. Radiat. Oncol.* 2017;7(2):117-124. doi: 10.1016/j.prro.2016.08.004.
11. Wortel RC, Incrocci L, Pos FJ, Lebesque JV, Witte MG, van der Heide UA, van Herk M, Heemsbergen WD. Acute toxicity after image-guided intensity modulated radiation therapy compared to 3D conformal radiation therapy in prostate cancer patients. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2015;91(4):737-744. doi: 10.1016/j.ijrobp.2014.12.017.
12. Holch P, Henry AM, Davidson S, Gilbert A, Routledge J, Shearsmith L, Franks K, Ingleson E, Albutt A, Velikova G. Acute and late adverse events associated with radical radiation therapy prostate cancer treatment: A systematic review of clinician and patient toxicity reporting in randomized controlled trials. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2017;97(3):495-510. doi: 10.1016/j.ijrobp.2016.11.008.

TOXICITY OF HYPOFRACTIONATED RADIATION THERAPY FOR LOCALLY ADVANCED PROSTATE CANCER

¹Kushnerova E. V., ²Krutilina N. I.

¹Gomel Regional Clinical Oncology Center, Gomel, Belarus

²Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

Objective: To study the frequency of complications after hypofractionated and standard fractionation radiation therapy in patients with locally advanced prostate cancer.

Material and methods: The material of the study was the results of examination and treatment of 100 patients suffering from stage 3-4 prostate cancer (T3-4Nx-1M0). The patients were divided into two groups: those treated with hypofractionated radiotherapy regimen and those receiving standard fractionation radiation therapy. All patients were irradiated using a linear accelerator with obligatory control of the target position in real time.

Conclusions: The use of modern high-tech methods of radiation therapy, as well as new methods of irradiation, providing for an optimal distribution of the radiation dose in the irradiated volume and in time, makes it possible to reduce the rate of acute and late radiation damage to normal tissues.

Keywords: prostate cancer, radiation therapy, hypofractionation, acute and late radiation damage.

For citation: Kushnerova EV, Krutilina NI. Toxicity of radiotron therapy in the mode of hypofractionation of locally advanced prostate cancer. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2019;17(4):384-389. <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2019-17-4-384-389>.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соответствие принципам этики. Пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Conformity with the principles of ethics. Patients gave written informed consent to the publication of their data.

Об авторах / About the authors

*Кушнерова Евгения Владимировна / Kushnerova Evgeniya, e-mail: kushnerova.1981@mail.ru, ORCID: 0000-0001-8755-2614

Крутилина Нина Ивановна / Krutilina Nina, e-mail: n.krutilina@inbox.ru

* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 20.05.2019

Принята к публикации / Accepted for publication: 05.07.2019