

**Государственное учреждение  
«Научно-исследовательский институт онкологии  
и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»**

УДК: 616.24-006.6:615.849]616-073.756.8(476)

**ХОРУЖИК Сергей Анатольевич**

**РЕНТГЕНОВСКАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ  
ТОМОГРАФИЯ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ  
ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАКА ЛЕГКОГО**

14.00.19 – лучевая диагностика, лучевая терапия

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Минск – 2006

Работа выполнена в ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», ГУ «Научно-исследовательский институт онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»

**Научный руководитель –**

доктор медицинских наук, профессор, академик НАНБ, лауреат Государственной премии Республики Беларусь Михайлов А.Н., заведующий кафедрой лучевой диагностики ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор Маркварде М.М., преподаватель рентгенологии центра среднего медицинского и фармакологического образования ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

кандидат медицинских наук, доцент Тихомирова Т.Ф., заведующая кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии УО «Белорусский государственный медицинский университет»

**Оппонирующая организация –** УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Защита состоится 11 октября 2006 г. в 16.00 час. на заседании совета по защите диссертаций Д 03.12.01 при ГУ «Научно-исследовательский институт онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» (223040 Минский р-н, п/о Лесной-2, тел. 287-95-61)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГУ «Научно-исследовательский институт онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»

Автореферат разослан « 29 » августа 2006 г.

Ученый секретарь  
совета по защите диссертаций,  
кандидат медицинских наук,  
доцент

Н.А. Артемова

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы диссертации

Заболеваемость злокачественными новообразованиями легкого в Республике Беларусь составила 45,0 на 100 000 жителей в 2004 г. Рак легкого (РЛ) на протяжении многих лет прочно удерживает первое место в структуре онкологической заболеваемости (21,0%) и смертности (28,9%) мужского населения. За последние 10 лет отмечается увеличение заболеваемости у женщин [Поляков С.М. и соавт., 2005].

К моменту установления диагноза радикальное хирургическое лечение возможно лишь у 20% больных РЛ [Жарков В.В. и соавт., 2004]. Лучевая терапия (ЛТ) применяется у около половины больных РЛ [Артемова Н.А., 2000; Barbera L. et al., 2003; Tyldesley S. et al., 2001].

Для определения прогноза выживаемости больных РЛ, сравнения эффективности существующих и разработки новых методик лучевого лечения объективная и точная оценка регрессии опухоли и нежелательных эффектов терапии имеют первостепенное значение [Козлов В.В. и соавт., 2001; Кузьмин И.В. и соавт., 1998; Муравская Г.В. и соавт., 2000, 2001; Arriagada R. et al., 1997, 1991; Perez C.A. et al., 1986].

Анализ литературы показал ряд преимуществ компьютерной томографии (КТ) перед рентгенологическим исследованием для оценки регрессии опухоли при ЛТ рака легкого. В отечественной литературе данная проблема пока не нашла соответствующего ее важности отражения. Обсуждение возможностей КТ обычно ограничивается констатацией ее преимуществ перед традиционным рентгенологическим исследованием [Козлов В.В. и соавт., 2002, 2001; Dajczman E. et al., 1994; Langendijk H.A. et al., 1998; Pujol J. et al., 1992; Therasse P. et al., 2000; Wiatr E. et al., 1996].

Однако возможности метода КТ не безграничны. В частности, при ателектазе КТ-исследование, как правило, не позволяет дифференцировать и измерить опухоль, в то время как знание размеров опухоли является обязательным условием для оценки регрессии [Miller A.V. et al., 1981; Therasse P. et al., 2000]. Это лишь один из примеров, характеризующих необходимость более полного исследования возможностей КТ для визуализации и измерения опухоли при РЛ, в первую очередь с точки зрения ограничений возможностей метода [Тюрин И.Е., 2003, с. 278-279].

Толерантность нормальной легочной ткани находится в пределах 35-40 Гр. В то же время для излечения злокачественной опухоли необходимы суммарные очаговые дозы порядка 60-80 Гр [Бардычев М.С. и соавт., 1985]. Фактором, препятствующим дальнейшему повышению дозы облучения,

является лучевой пневмонит [McDonald S. et al., 1995; Movsas B. et al., 1997].

Клинические проявления лучевого пневмонита (ЛП) развиваются через 1-3 месяца после облучения и могут варьировать от легких симптомов до молниеносного течения с легочной недостаточностью, прогрессирующей в легочное сердце в течение нескольких дней. Учитывая общую тенденцию к разработке и внедрению более жестких схем лучевого лечения (повышение суммарной очаговой дозы облучения, более интенсивные режимы фракционирования, сочетание лучевого и лекарственного воздействий), актуальность изучения ЛП еще более возрастает [Inoue A. et al., 2001; Movsas B. et al., 1997; Ohe Y. et al., 2001].

Как показывает практика, осведомленность врачей общей медицинской сети о клинике и диагностике ЛП низкая. Рентгенологами изменения в легких в ближайшем периоде после ЛТ нередко трактуются как пневмония или постлучевой фиброз. В первом случае назначаются малоэффективные при ЛП антибиотики, во втором – лечение может вообще не проводиться. Это обрекает пациентов с ЛП на длительные страдания, поскольку активная клиническая фаза пневмонита может продолжаться несколько месяцев [Movsas B. et al., 1997].

Учитывая, что клинические проявления ЛП отстают от рентгенологических, своевременная рентгенодиагностика поможет начать лечение еще до начала симптомов. Это позволит завершить курс ЛТ без перерыва и может предотвратить или, по крайней мере, ослабить выраженность постлучевого фиброза в отдаленном периоде [Муравская Г.В. и соавт., 2003].

Анализ литературы указывает на высокую чувствительность КТ для выявления ЛП [Aviram G. et al., 2001; Bell J. et al., 1988; Ikezoe J. et al., 1988; Libshitz H.I. et al., 1984; McDonald S. et al., 1995; Pagani J.J. et al., 1982]. Вместе с тем КТ-семиотика ЛП в работах отечественных авторов практически не разработана, место КТ в характеристике лучевых повреждений легких не определено. Нет общепринятой классификации КТ-проявлений ЛП, недостаточно изучена зависимость их развития от времени после завершения ЛТ.

В Республике Беларусь метод КТ является доступным и достаточно широко используемым. Согласно «Протоколам диагностики и лечения злокачественных новообразований», утвержденным приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 76А от 12 февраля 2004 г., КТ органов грудной полости показана при подозрении на инвазию опухоли в структуры средостения или поражение медиастинальных лимфатических узлов. Современная торакальная хирургия уже просто

немыслима без качественно выполненного КТ-исследования. ЛТ также становится все более технологичной и ресурсоемкой областью медицины. Однако единой точки зрения в отношении использования КТ до, в процессе и после ЛТ при раке легкого пока нет. В нашем исследовании сделана попытка более глубокого изучения возможностей и ограничений метода КТ именно при ЛТ рака легкого.

### **Связь работы с крупными научными программами, темами**

Диссертационная работа выполнялась в рамках Государственной научно-технической программы «Лечебно-диагностические технологии» подпрограммы «Онкология» по теме 03.20 «Разработать новые методические приемы по снижению дозы на пациентов при лучевой терапии онкологических больных», № государственной регистрации 20042595 (2004-2006 гг.), утвержденной Государственным комитетом по науке и технологиям.

**Целью** настоящего исследования было повышение качества оценки регрессии опухоли и диагностики ранних лучевых повреждений легких при лучевой терапии рака легкого.

### **Для достижения цели определены следующие задачи:**

1. Изучить возможности и ограничения метода КТ для определения размеров и оценки регрессии опухоли при лучевой терапии рака легкого.
2. Сравнить различные методики оценки регрессии опухоли.
3. Сравнить возможности МСКТ без усиления и с болюсным внутривенным контрастным усилением для визуализации и измерения опухоли при ателектазе.
4. Изучить КТ-семиотику, время, частоту развития лучевых пневмонитов при лучевой терапии рака легкого по методике динамического фракционирования дозы.

### **Объект и предмет исследования**

Настоящее исследование проведено у больных раком легкого ПВ-III стадии, проходивших обследование и лечение в Гродненской областной клинической больнице в 1995-2001 гг. и в НИИ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова в 2002-2005 гг. Всего выполнено и проанализировано 256 КТ-исследований у 119 больных.

Предмет исследования – изучение возможностей КТ органов грудной полости для оценки регрессии опухоли и диагностики лучевого пневмонита при ЛТ рака легкого.

### **Гипотеза**

Предполагается, что использование КТ органов грудной полости расширит возможности оценки регрессии опухоли при ЛТ рака легкого. Методика многосрезовой компьютерной томографии (МСКТ) с болюсным внутривенным контрастным усилением (ВКУ) улучшит визуализацию опухоли на фоне ателектаза. Лучевой пневмонит имеет характерные признаки на КТ-сканах, знание которых позволит проводить его диагностику в ранние сроки. Более широкое и целенаправленное использование метода КТ должно повысить точность и объективность оценки эффективности ЛТ рака легкого.

### **Методология и методы проведенного исследования**

Выполняли КТ органов грудной полости до начала лечения, после первого этапа и завершения полного курса ЛТ рака легкого по радикальной программе. При КТ-исследовании в динамике определяли размеры опухоли с целью оценки регрессии и выявлялись признаки лучевого повреждения легких. Сравнивали возможности двух методик оценки регрессии опухоли – «Критериев оценки регрессии солидных опухолей» (RECIST) и методики Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). При ателектазе использовали методику многосрезовой компьютерной томографии с внутривенным контрастным усилением. С целью улучшения визуализации опухоли на фоне ателектаза на нативных МСКТ-сканах применяли математическую обработку изображений. Поданы заявки на два изобретения по использованным в исследовании методикам, получены уведомления о положительном результате предварительной экспертизы в Национальном центре интеллектуальной собственности Республики Беларусь.

### **Научная новизна и значимость полученных результатов**

1. Изучены возможности КТ органов грудной полости для оценки регрессии опухоли у больных РЛ, получивших ЛТ по радикальной программе, не только с позиций преимуществ, но и с точки зрения ограничений возможностей метода КТ.

2. Впервые разработана комплексная методика оценки регрессии опухоли при ЛТ рака легкого, основанная на использовании в большинстве случаев критериев RECIST, при опухолях несферической формы – критериев ВОЗ, при невозможности визуализировать и измерить опухоль из-за ателектаза – методики МСКТ с болюсным внутривенным контрастным усилением (получено уведомление о положительном

результате предварительной экспертизы заявки на изобретение № 29072005).

3. Впервые применены методы математического анализа нативных МСКТ-изображений для разделения участков опухоли и ателектаза. При их использовании точность пространственного разделения опухоли и ателектаза может составить 3 мм (получено уведомление о положительном результате предварительной экспертизы заявки на изобретение № 04082005).

4. На основе анализа КТ-данных обоснована необходимость исключения ателектаза из планируемого объема облучения у больных раком легкого.

5. Впервые с помощью метода КТ изучены время, частота развития и семиотика лучевого пневмонита при ЛТ рака легкого по методике динамического фракционирования дозы.

### **Практическая значимость полученных результатов**

1. Предложенная комплексная методика позволяет точно и объективно оценить регрессию опухоли при ЛТ рака легкого.

2. Показана высокая эффективность МСКТ с болюсным ВКУ для улучшения визуализации опухоли на фоне ателектаза. Данная методика может использоваться как для объективизации оценки регрессии опухоли при ателектазе, так и для планирования конформной и модулированной по интенсивности ЛТ, при которых требуется визуализировать контур опухоли на всех КТ-сканах.

3. Открываются возможности для разработки компьютерной программы автоматической сегментации участков опухоли и ателектаза на нативных КТ-сканах.

4. Описана КТ-семиотика, предложена видоизмененная классификация ЛП, что должно улучшить раннюю диагностику лучевых повреждений легких и обеспечить их своевременное лечение.

Получены удостоверения на 5 рационализаторских предложений, которые внедрены в работу медицинских учреждений гг. Минска, Гродно, Витебска и учебный процесс кафедр лучевой диагностики и онкологии Белорусской медицинской академии последипломного образования.

### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту**

1. КТ органов грудной полости позволяет оценить регрессию опухоли при ЛТ рака легкого в  $69,8 \pm 7,0\%$  случаев.

2. Методики RECIST и ВОЗ дают идентичные оценки регрессии опухоли при ЛТ рака легкого, что позволяет рекомендовать использование более простой методики RECIST.

3. У больных РЛ при наличии ателектаза МСКТ с болюсным ВКУ позволяет измерить опухоль в  $95,0 \pm 5,0\%$  случаев, что важно для планирования лучевой терапии и оценки регрессии опухоли.

4. Лучевой пневмонит имеет характерные проявления на КТ-сканах, что позволяет проводить его диагностику в ранние сроки.

### **Личный вклад соискателя**

Участие автора в выполнении диссертационной работы заключалось в обосновании цели и задач исследования, изучении отечественной и зарубежной литературы, подборе группы больных и выполнении у них КТ-исследований, анализе полученных результатов. Активно участвовал в разработке способа математического анализа КТ-изображений при ателектазе и способа прогнозирования эффективности лечения неоперабельного рака легкого, создал компьютерную базу данных, провел статистическую обработку материала, сформулировал выводы и практические рекомендации.

### **Апробация результатов диссертации**

Результаты исследований, включенных в диссертацию, доложены на:

1. 8-й Ежегодной конференции Европейского общества торакальной лучевой диагностики – Зальцбург, Австрия, 2000 г.
2. Республиканской конференции «Современные диагностические технологии в медицине» – Минск, 2000 г.
3. 9-й Всемирной конференции по раку легкого – Токио, Япония, 2000 г.
4. Международной конференции по немелкоклеточному раку легкого – Белосток, Польша, 2001 г.
5. Конференции сотрудников отделения лучевой диагностики больницы Хаммерсмит – Лондон, Великобритания, 2001 г.
6. Международной научно-практической конференции «Молодые ученые – медицине XXI века» – Гродно, 2001 г.
7. 13-м Национальном конгрессе по болезням органов дыхания – Санкт-Петербург, Россия, 2003 г.
8. Международном междуниверситетском семинаре по диагностической и терапевтической радиологии – Минск, 2003 г.
9. Республиканской конференции «Современные технологии лучевой диагностики в здравоохранении» – Гомель, 2004 г.



10. Конференции «Современные подходы и внедрение новых методик в диагностике» – Витебск, 2005 г.

11. 8-й Международной конференции по распознаванию образов и обработке информации – Минск, 2005 г.

12. 2-м Евразийском конгрессе по медицинской физике и инженерии «Медицинская физика-2005» – Москва, Россия, 2005 г.

### **Опубликованность результатов**

Основные материалы диссертации опубликованы в 19 работах, в том числе 1 – в рецензируемом российском, 3 – в рецензируемых республиканских журналах, 10 – в материалах научно-практических конференций, 5 – тезисов докладов. Объем публикаций составляет 69 страниц машинописного текста.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 120 страницах и состоит из введения, общей характеристики работы, 5 глав основной части, заключения и выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 199 источников, списка авторских работ, приложений. В работе содержится 25 таблиц и 16 рисунков.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ**

### **Материал и методы исследования**

Материалом для настоящей работы послужили результаты обследования 119 больных раком легкого IIВ-III стадии в возрасте от 41 до 82 лет, средний возраст составил  $62,5 \pm 8,1$  года, 114 больных мужского пола, 5 – женского. Всем больным проводился комплекс общеклинических исследований, рентгенография и КТ органов грудной полости, фибробронхоскопия. Всего проанализировано 256 КТ-исследований.

В группу «Лучевая терапия» вошли 85 больных неоперабельным РЛ, которым была показана ЛТ по радикальной программе. Эти больные обследовались и лечились в Гродненской областной клинической больнице с 1995 по 2001 гг. У 76 ( $89,4 \pm 3,3\%$ ) больных имела место центральная клиничко-анатомическая форма опухоли, у 9 ( $10,6 \pm 3,3\%$ ) – периферическая. ЛТ проводили по методике динамического фракционирования дозы, включающей использование расщепленного курса с поэтапной сменой режимов фракционирования дозы, мультифракционированием дневной дозы и малой «сенсibiliзирующей» дозой, разработанной в НИИ онкологии и медицинской радиологии

им. Н.Н. Александрова. Согласно данной методике на первом этапе облучение осуществляют по 2 Гр два раза в день с перерывом не менее 6 часов. В начале каждого облучения подают малую сенсибилизирующую дозу 0,1 Гр, через 3 минуты – оставшиеся 1,9 Гр. Суммарная очаговая доза на первом этапе составляет 28 Гр, что изоэквивалентно 40 Гр в режиме традиционного фракционирования. Через 3 недели проводят второй этап облучения, отличающийся от первого тем, что подводится по 1 Гр два раза в день. Суммарная очаговая доза на втором этапе составляет 30 Гр. В большинстве случаев использовали переднее прямое и заднее паравертебральное под углом  $30^\circ$ , реже прямые противоположные поля облучения в условиях двухмерного планирования. Облучение осуществляли на гамма-терапевтическом аппарате АГАТ-РМ. 77 ( $90,6 \pm 3,2\%$ ) больных завершили полный курс ЛТ. В 8 случаях облучение не было завершено из-за распада в опухоли (5 случаев) или отказа от продолжения лечения (3 случая).

КТ-исследования органов грудной полости больным группы «Лучевая терапия» проводили на компьютерном томографе SOMATOM AR.C фирмы Сименс с последовательным режимом сканирования. Толщина реконструированных срезов составляла 10 мм.

Группа «Лучевая терапия» была разделена на две подгруппы. В подгруппу «ЛТ-1» вошли 45 больных, которым КТ-исследование органов грудной полости было выполнено до начала ЛТ и повторено через 3 недели после ее первого этапа. У этих больных изучены регрессия опухоли и лучевое повреждение легких после первого этапа ЛТ, то есть облучения в дозе изоэквивалентной 40 Гр.

В подгруппу «ЛТ-2» вошли 43 больных РЛ, которым КТ-исследование органов грудной полости было выполнено до начала ЛТ и повторено в период до 6 месяцев после завершения полного курса ЛТ, в том числе в течение 3 месяцев – 38 ( $88,4 \pm 4,9\%$ ) больным. Самое раннее КТ-исследование выполнено на 28 день (4 недели), самое позднее – на 154 день (22 недели), в среднем – на  $62,8 \pm 28,8$  день ( $9,0 \pm 4$  недели) после завершения ЛТ. У этих больных изучены регрессия опухоли и лучевое повреждение легких после полного курса ЛТ. Суммарная изоэквивалентная доза облучения у них составила  $69,9 \pm 4,9$  Гр.

В обеих подгруппах сравнивали показатели регрессии опухоли, получаемые при использовании методики ВОЗ [Miller A.V. et al., 1981], согласно которой необходимо знать два максимальных взаимно перпендикулярных размера опухоли до и после лечения, и методики RECIST [Therasse P. et al., 2000], согласно которой для оценки регрессии достаточно одного максимального размера опухоли.

Для диагностики лучевых повреждений сравнивали КТ-сканы на том же уровне до и после ЛТ. Вновь появившиеся изменения в легочной паренхиме с характерной КТ-семиотикой расценивали как проявления лучевого повреждения.

Поскольку анализ КТ-исследований больных группы «Лучевая терапия» показал, что наибольшую проблему для измерения и, как следствие, оценки регрессии опухоли представляет ателектаз, была сформирована группа из 34 больных РЛ с ателектазом (группа «Ателектаз»). Эти больные проходили обследование и лечение в ГУ «Научно-исследовательский институт онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» в 2002-2005 гг.

Больным группы «Ателектаз» КТ-исследования выполняли на многосрезовом (мультиспиральном) компьютерном томографе SOMATOM Volume Zoom фирмы Сименс, позволяющем получить 4 среза за один оборот рентгеновской трубки. Сканирование всей грудной полости осуществлялось за одну задержку дыхания пациента. Толщина реконструированных срезов составляла 7 мм, при необходимости можно было реконструировать более тонкие (3-5 мм) срезы без повторного сканирования пациента.

В группе «Ателектаз» изучены возможности методики МСКТ с болюсным ВКУ (20 больных, подгруппа «А-1») и методов математического анализа нативных МСКТ-изображений (14 больных, подгруппа «А-2») для визуализации и измерения опухоли на фоне ателектаза. Визуализацию опухоли считали хорошей в случае ее четкого отграничения от ателектаза на всех сканах, удовлетворительной – в случае отграничения не на всех сканах и неудовлетворительной, если опухоль от ателектаза не отграничивалась.

Методика МСКТ с болюсным ВКУ заключалась в следующем. В локтевую вену автоматическим инъектором вводили 100-160 мл неионного рентгеноконтрастного вещества с концентрацией йода 300, 350 или 370 мг/мл. Использовали препараты Омнипак фирмы «Никомед» или Ультравист фирмы «Шеринг». Скорость внутривенного введения рентгеноконтрастного вещества составляла 2–4 мл в секунду. Сканирование начинали при достижении пика контрастного усиления на аорте, для чего использовали программу автоматического слежения болюса, являющуюся частью программного обеспечения КТ-сканера. Толщина срезов составляла 1,25 мм, сдвиг реконструкции – 0,8 мм.

Для математического анализа на каждом МСКТ-изображении выделяли участки ателектаза и опухоли путем ручного сегментирования. Производили расчет и сравнение статистик третьего (асимметрия) и

четвертого (эксцесс) порядков плотностных характеристик опухоли и ателектаза. Применяли три метода классификации вокселей МСКТ-изображений – иерархической кластеризации, опорных векторов и случайного леса. Методика сравнения заключалась в формировании двух выборок одинакового размера, состоящих из случайно взятых вокселей ателектаза и опухоли, и последующей оценки степени различия плотностей в зависимости от размера выборки.

### **Оценка регрессии опухоли с помощью компьютерной томографии при лучевой терапии рака легкого**

Для оценки регрессии опухоли необходимо знать ее размеры до и после лучевой терапии. КТ органов грудной полости позволила измерить опухоль в двух направлениях до начала ЛТ у 52 ( $61,2 \pm 5,3\%$ ) из 85 больных группы «Лучевая терапия». При периферическом раке измерить опухоль можно было у всех больных, при центральном – только в 43 ( $56,6 \pm 5,7\%$ ) из 76 случаев. Наибольшие сложности для измерения опухоли вызывал ателектаз, который присутствовал при центральном раке в 36 ( $47,4 \pm 5,7\%$ ) случаях и не позволил измерить опухоль у 27 ( $35,5 \pm 5,5\%$ ) больных. При эндобронхиальном характере роста, имевшем место в 6 ( $7,9 \pm 3,1\%$ ) из 76 случаев центрального рака, определить два максимальных взаимно перпендикулярных размера опухоли также не представлялось возможным.

С учетом факторов, затрудняющих измерение опухоли на КТ-сканах, оценить регрессию после первого этапа ЛТ удалось у 29 ( $64,4 \pm 7,1\%$ ) из 45 больных подгруппы «ЛТ-1». Полная, частичная регрессия, стабилизация и объективный ответ определены у 7 ( $24,1 \pm 8,1\%$ ), 7 ( $24,1 \pm 8,1\%$ ), 15 ( $51,8 \pm 9,4\%$ ) и 14 ( $48,2 \pm 9,4\%$ ) больных соответственно при использовании методики ВОЗ и у 7 ( $24,1 \pm 8,1\%$ ), 6 ( $20,7 \pm 7,7\%$ ), 16 ( $55,2 \pm 9,4\%$ ) и 13 ( $44,8 \pm 9,4\%$ ) больных соответственно при использовании методики RECIST. Оценка регрессии при использовании методик ВОЗ и RECIST совпала в 28 ( $96,6 \pm 3,4\%$ ) из 29 случаев.

После завершения полного курса ЛТ оценить регрессию опухоли с помощью КТ оказалось возможным у 30 ( $69,8 \pm 7,0\%$ ) из 43 больных подгруппы «ЛТ-2». Причинами невозможности оценить регрессию были ателектаз у 7 ( $16,2 \pm 5,6\%$ ) больных, эндобронхиальный характер роста опухоли – у 3 ( $7,0 \pm 3,9\%$ ) и лучевой пневмонит – также у 3 ( $7,0 \pm 3,9\%$ ) больных. Полная, частичная регрессия, стабилизация, прогрессирование и объективный ответ определены при использовании методики ВОЗ в 9 ( $30,0 \pm 8,4\%$ ), 7 ( $23,3 \pm 7,7\%$ ), 9 ( $30,0 \pm 8,4\%$ ), 5 ( $16,7 \pm 6,8\%$ ) и 16 ( $53,3 \pm 9,3\%$ ) случаях соответственно, при использовании методики RECIST – в 9 ( $30,0 \pm 8,4\%$ ), 5 ( $16,7 \pm 6,8\%$ ), 11 ( $36,6 \pm 8,8\%$ ), 5 ( $16,7 \pm 6,8\%$ ) и 14 ( $46,7 \pm 9,1\%$ )

случаях соответственно. Оценка регрессии при использовании методик ВОЗ и RECIST совпала в 28 ( $93,3 \pm 4,6\%$ ) из 30 случаев.

Единичные расхождения, когда по методике ВОЗ определена частичная регрессия, а по методике RECIST – стабилизация, были связаны с потерей опухоли после облучения сферической формы. Так, в соответствии с полученными при КТ измерениями, опухоль до начала ЛТ имела сферическую форму во всех случаях, то есть отношение ее двух максимальных взаимно перпендикулярных размеров не превышало 1,5. После первого этапа ЛТ неравномерное уменьшение опухоли в разных направлениях произошло в 3 случаях, что привело к расхождению оценок регрессии по методикам ВОЗ и RECIST в 1 случае. После полного курса ЛТ опухоль перестала быть сферической также в 3 случаях, что привело к расхождению в 2 из них.

### **Способы улучшения визуализации опухоли на фоне ателектаза при раке легкого**

При КТ с последовательной технологией сканирования определить два размера опухоли на фоне ателектаза удавалось лишь у 9 ( $25,0 \pm 7,2\%$ ) из 36 больных группы «Лучевая терапия».

МСКТ имеет ряд технологических преимуществ перед последовательной технологией КТ-сканирования, влияющих на качество КТ-изображений, главными из которых являются возможность исследования всей грудной полости на одном вдохе пациента и получение более тонких срезов без увеличения времени сканирования. В результате, при МСКТ определить два размера опухоли на фоне ателектаза было возможным у 9 ( $45,0 \pm 11,4\%$ ) из 20 больных подгруппы «А-1». Хорошая визуализация контура опухоли на фоне ателектаза достигалась в 3 ( $15 \pm 8,2\%$ ) случаях, удовлетворительная – в 8 ( $40,0 \pm 11,2\%$ ).

Выявлены МСКТ-симптомы, помогающие визуализировать и измерить опухоль при ателектазе: симптом выбухания контура опухоли встречался у 10 ( $50,0 \pm 11,5\%$ ) больных, симптом воздушной бронхограммы в ателектазе – у 6 ( $30,0 \pm 10,5\%$ ), неоднородность структуры опухоли – у 5 ( $25,0 \pm 9,9\%$ ). Использование «печеночного» окна (ширина окна +150 НУ, центр +10 НУ) улучшило визуализацию опухоли у 6 ( $30,0 \pm 10,5\%$ ) больных.

После болюсного ВКУ плотность опухоли повышалась с  $37,0 \pm 7,7$  НУ до  $54,7 \pm 13,3$  НУ, ателектаза – с  $36,9 \pm 6,5$  НУ до  $74,4 \pm 26,5$  НУ. Различия плотностей становилось достоверным ( $P < 0,05$ ). В результате, определить два размера опухоли можно было у 19 ( $95,0 \pm 5,0\%$ ) из 20 больных, хорошая визуализация контура опухоли достигалась в 9 ( $45 \pm 11,4\%$ ) случаях,

удовлетворительная – также в 9 (45,0±11,4%). Разграничить опухоль и ателектаз после болюсного ВКУ помогли симптом обрыва бронхов и сосудов на границе опухоли и ателектаза у 19 (95,0±5,0%) больных, симптом ангиограммы в ателектазе – также у 19 (95,0±5,0%), симптом жидкостной бронхограммы в ателектазе – у 15 (75,0±9,9%) больных. Симптом обрыва бронхов и сосудов имеет наибольшее значение, поскольку позволяет определить границу опухоли и ателектаза даже в случае отсутствия разницы их контрастного усиления.

В отличие от денситометрических показателей опухоли и ателектаза, которые при нативном МСКТ-исследовании практически одинаковы, у 10 (71,4±5,0%) из 14 больных подгруппы «А-2» абсолютные значения асимметрии и у 11 (78,6±9,4%) – абсолютные значения эксцесса распределения плотностей опухоли были больше, чем ателектаза. При использовании показавшего наилучшие результаты по классификации вокселей КТ-изображений математического метода случайного леса точность пространственного разделения опухоли и ателектаза может составить 3 мм (получено уведомление о положительном результате предварительной экспертизы заявки на изобретение № 04082005).

### **Оценка лучевого пневмонита с помощью компьютерной томографии при лучевой терапии рака легкого**

Самые ранние признаки ЛП выявлены на КТ-сканах уже через 3 недели после облучения в дозе изоэквивалентной 40 Гр. В течение 6 месяцев после завершения полного курса лучевой терапии КТ-признаки лучевого пневмонита определены у 27 (62,8±7,4%) из 43 больных подгруппы «ЛТ-2», в том числе в течение 3 месяцев у 23 (60,5±7,9%) больных. Наиболее частыми КТ-симптомами лучевого пневмонита были: расположение в пределах полей облучения (92,6±5,1%), связь с плеврой (70,4±9,0%), переход через анатомические границы (66,7±9,2%), прямолинейная граница (четкое отграничение) с нормальной легочной тканью (66,7±9,2%).

На основе классификации Н.И. Libshitz и L.S. Shuman (1984) и собственного опыта был выделен ведущий КТ-симптом в рамках каждого симптомокомплекса и предложена видоизмененная классификация КТ-типов лучевого пневмонита.

При пневмоните 1-го – диффузного – типа имеет место равномерная, малоинтенсивная инфильтрация легочной ткани. Изменения локализовались в периферических отделах легкого, нередко в разных долях, но в пределах полей облучения, развивались в более ранние сроки (6,9±2,2 недель) после облучения. Для этого временного интервала

характерно повреждение клеточных элементов капилляров и альвеол, что отражает экссудативный характер изменений.

При пневмоните 2-го типа – инфильтративном – на КТ-сканах определялись очаговоподобные уплотнения, которые нередко сливались, образуя достаточно однородные инфильтраты. Наличие паренхиматозной инфильтрации является ведущим скиалогическим признаком ЛП 2-го типа. Характерны локализация в периферических отделах легкого, но в пределах полей облучения, связь с плеврой и несколько более позднее время развития –  $8,3 \pm 1,6$  недель после завершения облучения.

При пневмоните 3-го типа – организуемом – преобладала линейная тяжистость, но не исключалась и инфильтрация. Ведущим признаком было уменьшение облученных отделов легкого в объеме. Характерны локализация в парамедиастинальных отделах легкого, переход через анатомические границы, наличие достаточно четкой, прямолинейной границы с нормальной легочной тканью. Время выявления –  $14,4 \pm 7,1$  недель после облучения.

Пневмонит первого типа выявлен у 8 ( $18,6 \pm 5,9\%$ ) больных, второго – у 10 ( $23,3 \pm 6,4\%$ ), третьего – у 9 ( $20,9 \pm 6,2\%$ ) из 43 больных, получивших полный курс ЛТ по радикальной программе.

По нашим данным, ЛП развивается в 1,9 раза чаще при наличии до начала ЛТ нарушения легочной вентиляции. С целью профилактики развития ЛП участки ателектаза желателно исключать из объема облучения. Раннее лучевое повреждение в большинстве случаев имеет прогрессирующее течение и переходит в фиброз.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования у больных раком легкого, получивших лучевую терапию по радикальной программе, изучены возможности и ограничения метода КТ для определения размеров и оценки регрессии опухоли, сравнены различные методики и впервые разработана комплексная методика, повышающая качество оценки регрессии и позволяющая более объективно судить об эффективности лучевой терапии. Разработаны и внедрены в практику способы улучшения визуализации опухоли на фоне ателектаза, которые могут быть применены как для оценки регрессии опухоли, так и для трехмерного планирования лучевой терапии. Впервые применены методы математического анализа нативных КТ-изображений для разделения участков опухоли и ателектаза. Впервые с помощью метода КТ изучены время, частота развития и семиотика лучевого пневмонита при ЛТ рака легкого по методике

динамического фракционирования дозы, что позволяет проводить диагностику и начинать лечение лучевых повреждений легких в ранние сроки.

Все вышесказанное более конкретно изложено в следующих выводах.

## ВЫВОДЫ

1. КТ органов грудной полости позволяет измерить опухоль до начала ЛТ в  $61,2 \pm 5,3\%$  случаев, в том числе при периферическом раке – у всех больных, при центральном – только в  $56,6 \pm 5,7\%$  случаев. Наиболее частой причиной невозможности измерить опухоль на КТ-сканах является ателектаз, который при центральном раке легкого присутствует у  $47,4 \pm 5,7\%$  и не позволяет измерить опухоль у  $35,5 \pm 5,5\%$  больных [2, 3, 4, 12, 15].

2. С помощью КТ оценить регрессию опухоли после первого этапа ЛТ по методике динамического фракционирования дозы можно у  $64,4 \pm 7,1\%$  больных раком легкого, после полного курса ЛТ по радикальной программе – у  $69,8 \pm 7,0\%$  больных. Причинами невозможности оценить регрессию опухоли после полного курса ЛТ являются ателектаз ( $16,2 \pm 5,6\%$ ), эндобронхиальный характер роста опухоли ( $7,0 \pm 3,9\%$ ) и лучевой пневмонит ( $7,0 \pm 3,9\%$ ) [2, 3, 5, 10, 15, 17].

3. Методики ВОЗ и RECIST дают идентичные оценки регрессии опухоли после первого этапа (совпадение в  $96,6 \pm 3,4\%$  случаев) и полного курса (совпадение в  $93,3 \pm 4,6\%$  случаев) ЛТ рака легкого. Причиной единичных расхождений в оценке категорий «частичная регрессия» и «стабилизация» является неравномерное уменьшение опухоли после облучения. Более простая в использовании методика RECIST может быть рекомендована для оценки регрессии опухоли при ЛТ рака легкого [3, 15].

4. У больных раком легкого с ателектазом определить два размера опухоли при МСКТ с болюсным внутривенным контрастным усилением можно в  $95,0 \pm 5,0\%$  случаев, без усиления – лишь в  $45,0 \pm 11,4\%$ . Наибольшее значение для визуализации и измерения опухоли на фоне ателектаза при МСКТ с болюсным ВКУ имеют следующие симптомы: обрыв бронхов и сосудов на границе опухоли и ателектаза ( $95,0 \pm 5,0\%$ ), симптом ангиограммы ( $95,0 \pm 5,0\%$ ), симптом жидкостной бронхограммы ( $75,0 \pm 9,9\%$ ). При использовании современных методов математического анализа нативных МСКТ-изображений точность пространственного разделения опухоли и ателектаза может составить 3 мм [1, 3, 4, 12, 13, 14, 15].



5. КТ-признаки лучевого пневмонита выявляются уже через 3 недели после облучения в дозе изоеквивалентной 40 Гр. После полного курса ЛТ по методике динамического фракционирования дозы КТ-признаки лучевого пневмонита определяются у  $62,8 \pm 7,4\%$  больных. Для лучевого пневмонита наиболее характерны следующие КТ-симптомы: локализация в пределах полей облучения ( $92,6 \pm 5,1\%$ ), связь с плеврой ( $70,4 \pm 9,0\%$ ), переход через анатомические границы ( $66,7 \pm 9,2\%$ ), прямолинейная граница с нормальной легочной тканью ( $66,7 \pm 9,2\%$ ). Для улучшения диагностики целесообразно разделение лучевого пневмонита на диффузный, инфильтративный и организующийся типы [2, 6, 10, 16, 17, 19].

### **Практические рекомендации**

1. Для оценки регрессии опухоли при ЛТ рака легкого необходимо выполнить КТ органов грудной полости до начала и после завершения лечения, определить один или два максимальных взаимно перпендикулярных размера опухоли в аксиальной плоскости, после чего применяют методику оценки регрессии ВОЗ или RECIST. Проведенные исследования позволяют рекомендовать более простую методику RECIST, согласно которой для оценки регрессии достаточно одного максимального размера опухоли. В тех случаях, когда после ЛТ происходит неравномерное уменьшение опухоли в разных направлениях (отношение двух максимальных взаимно перпендикулярных размеров опухоли превышает 1,5), оценка регрессии при использовании методик ВОЗ и RECIST может разойтись и рекомендуется использовать методику ВОЗ.

2. Наиболее частой причиной, затрудняющей компьютерно-томографическое измерение опухоли при центральном РЛ, является ателектаз. В случае использования последовательной технологии КТ-сканирования определить два размера опухоли на фоне ателектаза удастся лишь у  $25,0 \pm 7,2\%$  больных, при многосрезовой КТ – у  $45,0 \pm 10,9\%$ . Наилучшие результаты дает МСКТ с болюсным ВКУ, позволяющая измерить опухоль в  $95,0 \pm 5,0\%$  случаев.

3. КТ выявляет лучевой пневмонит в ранние сроки, что позволяет начать его своевременное лечение. На КТ-сканах ЛП имеет характерные проявления, отличающие его от гиповентиляции: локализация в пределах полей облучения, связь с плеврой, переход через анатомические границы и прямолинейная граница с нормальной легочной тканью. Для более точной и объективной диагностики рекомендуется разделение ЛП на диффузный, инфильтративный и организующийся типы.

4. При наличии до начала ЛТ нарушения легочной вентиляции ЛП развивается чаще. С целью профилактики развития ЛП рекомендуется исключать участки ателектаза из облучаемого объема, для чего в процессе трехмерного планирования ЛТ необходимо видеть контур опухоли на каждом КТ-скане. Хорошая визуализация контура опухоли на фоне ателектаза при МСКТ достигается лишь в  $15\pm 8,2\%$  случаев, удовлетворительная – в  $40,0\pm 11,2\%$ . Для улучшения визуализации контура опухоли у больных РЛ с ателектазом рекомендуется использовать методику МСКТ с болюсным ВКУ, при которой хорошая визуализация контура опухоли достигается в  $45\pm 11,4\%$ , удовлетворительная – также в  $45,0\pm 11,4\%$  случаев.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

### Статьи

1. Ковалев В.А., Хоружик С.А., Михайлов А.Н. Исследование эффективности яркостной информации для сегментации участков ателектаза и раковых опухолей на КТ-изображениях легкого // Информатика. – 2005. – № 2. – С. 93–101.
2. Михайлов А.Н., Хоружик С.А. Использование рентгеновской компьютерной томографии для контроля результатов лучевой терапии рака легкого // Медицина. – 2005. – № 2. – С. 66–68.
3. Михайлов А.Н., Хоружик С.А., Ковалев В.А. Современные подходы к оценке опухолевой регрессии при лучевой терапии рака легкого // Весці Нац. акад. навук Беларусі. Сер. мед. навук. – 2005. – № 3. – С. 111–117.
4. Михайлов А.Н., Хоружик С.А. Рентгенологическая визуализация опухоли на фоне ателектаза при раке легкого // Вестн. рентгенологии и радиологии. – 2005. – № 3. – С. 28–37.

### Материалы конференций

5. Хоружик С.А., Овчинников В.А., Довнар О.С., Бойко Д.В. Роль КТ в процессе лучевой терапии рака легкого: оценка регрессии опухоли // Современные диагностические технологии в медицине: Материалы респ. конф., Минск, 7–8 дек. 2000 г. – Минск, 2000. – С. 38–39.
6. Хоружик С.А., Овчинников В.А., Довнар О.С. Роль КТ в процессе лучевой терапии рака легкого: оценка раннего лучевого повреждения // Современные диагностические технологии в медицине: Материалы респ. конф., Минск, 7–8 дек. 2000 г. – Минск, 2000. – С. 40.
7. Хоружик С.А., Шапаров И.Н., Овчинников В.А., Довнар О.С. Опыт компьютерно-томографических центраций опухолей в Гродненской областной клинической больнице на этапе предлучевой подготовки // Современные диагностические технологии в медицине: Материалы респ. конф., Минск, 7–8 дек. 2000 г. – Минск, 2000. – С. 43–44.
8. Хоружик С.А., Шапаров И.Н., Овчинников В.А., Довнар О.С. Роль КТ в процессе лучевой терапии рака легкого: центрация опухоли // Современные диагностические технологии в медицине: Материалы респ. конф., Минск, 7–8 дек. 2000 г. – Минск, 2000. – С. 40–43.
9. Хоружик С.А., Кепка Л., Михайлов А.Н. Трехмерная конформная лучевая терапия при раке легкого в Польском институте онкологии имени Марии Склодовской-Кюри в Варшаве // Актуальные вопросы лучевой

диагностики: Материалы науч.-практ. конф., Минск, 5 нояб. 2001 г. – Минск, 2001. – С. 94–96.

10. Хоружик С.А. Эффективность сплит–курса лучевой терапии при неоперабельном плоскоклеточном раке легкого // Молодые ученые – медицине XXI века: Материалы междунар. науч.-практ. конф., Гродно, 12–13 апр. 2001 г. – Гродно, 2001. – Ч. 1. – С. 181–183.

11. Хоружик С.А., Дзюбан В.П. Первый опыт использования многосрезовой компьютерной томографии в Республике Беларусь // Радиология в медицинской диагностике (современные технологии): Материалы междунар. междунивер. сем. по диагност. и терапевтич. радиологии, Минск, 20–21 окт. 2003 г. – Минск: БГМУ, 2004. – С. 83–90.

12. Хоружик С.А., Комарова О.Ю. Возможна ли визуализация опухоли на фоне ателектаза при раке легкого? // Современные подходы и внедрение новых методик в диагностике: Сб. материалов, посвящ. 10-летн. юбил. Витебск. диагност. центра. – Витебск: УПП «Витебская областная типография», 2005. – С. 217–219.

13. Kovalev V.A., Khoruzhik S.A., Mikhailov A.N. Differentiating the lung atelectasis and tumours based on CT image intensity // Proceedings of 8th Int. Conf. on Pattern Recognition and Information, Minsk, May 18-20, 2005. – Minsk, 2005. – P. 229–232.

14. Kovalev V.A., Petrou M., Khoruzhik S.A., Mikhailov A.N. The role of high order statistics in differentiating atelectasis and tumours in lung CT images // Proceedings of 8th Int. Conf. on Pattern Recognition and Information, Minsk, May 18-20, 2005. – Minsk, 2005. – P. 208–211.

#### **Тезисы докладов**

15. Михайлов А.Н., Хоружик С.А. Комплексная методика оценки регрессии рака легкого при компьютерной томографии // Медицинская физика-2005: Сб. материалов 2-го Евразийского конгр. по мед. физике и инженерии, Москва, 21–24 июня 2005 г. – М., 2005. – С. 115–116.

16. Khoruzhik S.A., Ovchinnikov V.A. CT appearance of radiation pneumonitis in lung cancer patients treated with split–course hyperfractionated radiotherapy // Proceedings of 8th Ann. Meeting of European Society of Thoracic Imaging, June 18–20, 2000, Salzburg, Austria. – Salzburg, 2000. – P. 69.

17. Khoruzhik S.A., Ovchinnikov V.A., Dovnar O.S. Early radiological changes in squamous cell lung carcinoma patients treated with split course radiotherapy as revealed by CT // Lung Cancer. – 2000. – Vol. 29, Suppl. 1. – P. 249.

18. Auchinikau U.A., Dovnar O.S., Khoruzhik S.A. Radiation therapy modification in patients with non–small cell lung cancer // Proceedings of Int. Conf. on Non–Small Cell Lung Cancer, Bialystok, Poland, October 5–7, 2001. – Bialystok, 2001. – P. 54.

19. Khoruzhik S.A., Ovchinnikov V.A., Mihajlov A.N. Acute and subacute radiation–induced lung injury in patients with inoperable squamous cell lung cancer: pictorial review // Proceedings of Int. Conf. on Non–Small Cell Lung Cancer, Bialystok, Poland, October 5–7, 2001. – Bialystok, 2001. – P. 54.

### **Рационализаторские предложения и приоритетные справки на изобретения**

1. Удостоверение на рационализаторское предложение № 31 «Способ оценки васкулярности опухоли легкого при компьютерной томографии». – БелМАПО. – 2005 г.

2. Удостоверение на рационализаторское предложение № 32 «Способ предлучевой подготовки при раке легкого на основе данных компьютерной томографии». – БелМАПО. – 2005 г.

3. Удостоверение на рационализаторское предложение № 33 «Способ РКТ–оценки регрессии опухоли при раке легкого». – БелМАПО. – 2005 г.

4. Удостоверение на рационализаторское предложение № 34 «Способ лучевой визуализации контура рака легкого». – БелМАПО. – 2005 г.

5. Удостоверение на рационализаторское предложение № 36 «Специальная методика улучшения визуализации контура опухоли на компьютерно–томографических сканах при раке легкого с центральной формой роста и ателектазом». – НИИ ОМР. – 2005 г.

6. Приоритетная справка на изобретение № 29072005 «Способ прогнозирования эффективности лечения неоперабельного рака легкого с помощью рентгеновской компьютерной томографии».

7. Приоритетная справка на изобретение № 04082005 «Способ лучевой визуализации раковой опухоли легкого на фоне его ателектаза».

## РЭЗІЮМЭ

**Харужык Сяргей Анатольевіч**

### **РЭНТГЕНАЎСКАЯ КАМПУТАРНАЯ ТАМАГРАФІЯ Ў АЦЭНКЕ ЭФЕКТЫЎНАСЦІ ПРАМЯНЁВАЙ ТЭРАПІІ РАКУ ЛЁГКАГА**

**Ключавыя словы:** рак лёгкага, прамянёвая тэрапія, рэнтгенаўская кампутарная тамаграфія, болюснае ўнутрывеннае кантраставанне, эфектыўнасць прамянёвай тэрапіі, рэгрэсія пухліны, атэлектаз, прамянёвы пнеўманіт.

**Аб’ект і прадмет даследавання:** хворыя на рак лёгкага ІВ-ІІІ стадыі (119 чалавек). Прадмет даследавання: магчымасці КТ для ацэнкі рэгрэсіі пухліны і дыягностыкі прамянёвага пнеўманіту пры прамянёвай тэрапіі раку лёгкага.

**Мэта даследавання:** павысіць якасць ацэнкі рэгрэсіі пухліны і дыягностыкі ранніх прамянёвых пашкоджанняў лёгкіх пры прамянёвай тэрапіі раку лёгкага.

**Метады даследавання і апаратура:** клінічныя, рэнтгенаўская кампутарная тамаграфія органаў грудной поласці без кантраставання і з болюсным унутрывенным кантраставаннем, эндаскапічныя, статыстычныя. Выкарыстоўваліся КТ-сканэры SOMATOM AR.C і SOMATOM Volume Zoom фірмы Сіменс (Нямеччына).

**Атрыманыя вынікі і іх навізна:** распрацавана комплексная метадыка ацэнкі рэгрэсіі пухліны, заснаваная на ўжыванні ў большасці выпадкаў “Крытэрыяў ацэнкі рэгрэсіі солідных пухлінаў” (RECIST), пры пухлінах несферычнай формы – крытэрыяў Сусьветнай арганізацыі аховы здароўя, пры немагчымасці візуалізаваць і памерыць пухліну праз атэлектаз – метадыкі КТ з болюсным унутрывенным кантраставаннем. Упершыню выкарыстаны метады матэматычнага аналізу натывных КТ-адлюстраванняў для размежавання ўчасткаў пухліны і атэлектазу. Абгрунтавана неабходнасць выключэння атэлектазу з планаванага аб’ёму апраменьвання. Упершыню з дапамогай метаду КТ вывучаны час, частата развіцця і семіётыка прамянёвага пнеўманіту пры прамянёвай тэрапіі раку лёгкага па метадыцы дынамічнага фракцыянавання дозы.

**Рэкамендацыі па выкарыстанню:** матэрыялы дысертацыі могуць быць скарыстаны для ацэнкі эфектыўнасці прамянёвай тэрапіі раку лёгкага, а таксама ў часе планавання прамянёвай тэрапіі.

**Сфера выкарыстання:** прамянёвая дыягностыка і прамянёвая тэрапія, анкалогія.

## РЕЗЮМЕ

**Хоружик Сергей Анатольевич**

### **РЕНТГЕНОВСКАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАКА ЛЕГКОГО**

**Ключевые слова:** рак легкого, лучевая терапия, рентгеновская компьютерная томография, болюсное внутривенное контрастное усиление, эффективность лучевой терапии, регрессия опухоли, ателектаз, лучевой пневмонит.

**Объект и предмет исследования:** больные раком легкого IIВ-III стадии (119 человек). Предмет исследования: возможности метода КТ для оценки регрессии опухоли и диагностики лучевого пневмонита при лучевой терапии рака легкого.

**Цель работы:** повысить качество оценки регрессии опухоли и диагностики ранних лучевых повреждений легких при лучевой терапии рака легкого.

**Методы исследования и аппаратура:** клинические, рентгеновская компьютерная томография органов грудной полости без усиления и с болюсным внутривенным контрастным усилением, эндоскопические, статистические. Использовались КТ-сканеры SOMATOM AR.C и SOMATOM Volume Zoom фирмы Сименс (Германия).

**Полученные результаты и их новизна:** разработана комплексная методика оценки регрессии опухоли, основанная на использовании в большинстве случаев «Критериев оценки регрессии солидных опухолей» (RECIST), при опухолях несферической формы – критериев Всемирной организации здравоохранения, при невозможности визуализировать и измерить опухоль из-за ателектаза – методики КТ с болюсным внутривенным контрастным усилением. Впервые применены методы математического анализа нативных КТ-изображений для разделения участков опухоли и ателектаза. Обоснована необходимость исключения ателектаза из планируемого объема облучения. Впервые с помощью метода КТ изучены время, частота развития и семиотика лучевого пневмонита при лучевой терапии рака легкого по методике динамического фракционирования дозы.

**Рекомендации по использованию:** материалы диссертации могут быть использованы для оценки эффективности лучевой терапии рака легкого, а также при планировании лучевой терапии.

**Область применения:** лучевая диагностика и лучевая терапия, онкология.

## SUMMARY

**Khoruzhik Serguey Anatolievich**

### **X-RAY COMPUTED TOMOGRAPHY IN THE ESTIMATION OF EFFECTIVENESS OF LUNG CANCER RADIOTHERAPY**

**Key-words:** lung cancer, radiotherapy, X-ray computed tomography, bolus intravenous contrast enhancement, radiotherapy effectiveness, tumour regression, atelectasis, radiation pneumonitis.

**Object and subject of the study:** 119 stage IIB-III lung cancer patients. Usefulness of CT for estimation of tumour regression and radiation pneumonitis diagnostics in lung cancer radiotherapy was investigated.

**Aim of the study:** to increase quality of estimation of tumour regression and early radiation-induced lung injury in lung cancer radiotherapy.

**Methods and apparatus used in the research:** clinical, chest X-ray computed tomography with and without bolus intravenous contrast enhancement, endoscopic, statistical. CT scanners SOMATOM AR.C and SOMATOM Volume Zoom by Siemens, Germany were used.

**Obtained results and their novelty:** combined technique for tumour regression estimation based on use of Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) in majority of cases, use of World Health Organization response criteria in non-spherical tumors, and use of CT with bolus intravenous contrast enhancement in case of atelectasis preventing tumour measurement was developed. For the first time, mathematical analysis techniques were applied in order to separate tumour and atelectasis on non-contrast-enhanced CT images. Necessity of atelectasis exclusion from planning radiotherapy volume is grounded. Time to development, frequency and semiotics of radiation pneumonitis in lung cancer patients treated with dynamically fractionated radiotherapy were studied with CT for the first time.

**Recommendations on usage:** materials from the thesis might be used to estimate lung cancer radiotherapy effectiveness as well as for radiotherapy planning.

**Field of application:** diagnostic imaging, radiotherapy, oncology.