

ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КУРС ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

кафедры

Обсуждено на заседании

Протокол № от 2005 г.

ЛЕКЦИЯ

ПО ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКЕ И ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Для студентов 4 курса факультета медицинских сестер с высшим образованием.

Т е м а : МЕТОДЫ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Время 90 минут

Гродно, 2005

УЧЕБНЫЕ И ВОСПИТАТЕЛЬНЫЕ ЦЕЛИ

Научить студентов основным принципам и методикам лучевой терапии злокачественных опухолей и неопухолевых заболеваний. Психологическая подготовка к лучевой терапии.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Лучевая терапия злокачественных опухолей. Руководство для врачей / Е.С. Ки-селева, Г.В.Голдобенко, С.В.Качаев и др. М.: Медицина, 1996 .
2. Зедгенидзе Г.А., Алиев Б.М. Лучевая терапия амбулаторных больных. Для практ. врачей . - М.: Медицина, 1988.
3. Клиническая рентгенорадиология. М.: Медицина. - Т. 5 . - 1985.
4. Рудерман А.И., Вайнберг М.Ш., Жолкивер К.И. Дистанционная гамма-терапия злокачественных опухолей. - М.: Медицина ,1977.
5. Бальтер С.А. Основы клинической топографии в онкологии. - М.: Медицина, 1986.
6. Деденков А.Н., Пелевина И.И., Саенко А.С. Прогнозирование реакции опухолей на лучевую и лекарственную терапию. - М.: Медицина, 1987.

МАТЕРИАЛЬНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ

1. Слайды: клиническая радиология ч. 3-4.
2. Таблицы: способы лучевого лечения. Формирующие устройства для дистанционного статического облучения. Близкофокусная рентгенотерапия.

РАСЧЕТ УЧЕБНОГО ВРЕМЕНИ

| № п/п | Перечень учебных вопросов | Время мин. |
|-------|---|------------|
| | Введение | 5 |
| | Специальные методы лечения в онкологии | 7 |
| | Противопоказания к лучевой терапии злокачественных опухолей и условия к показанию | 5 |
| | Варианты лучевого лечения | 3 |
| | Принципы лучевой терапии злокачественных опухолей | 5 |
| | Клинико-дозиметрическое планирование лучевой терапии | 10 |
| | Классификация методов лучевой терапии | 5 |
| | Дозиметрическая характеристика методов дистанционной лучевой терапии | 15 |
| | Контактные методы лучевой терапии | 10 |
| | Состав курса лучевой терапии | 11 |
| | Лучевая терапия неопухолевых заболеваний | 12 |
| | Заключение | 2 |
| | Всего | 90 мин |

СОДЕРЖАНИЕ ЛЕКЦИИ

1 ВВЕДЕНИЕ - 5 мин.

1.1 Показания к лучевой терапии. Показания к лучевому лечению злокачественных опухолей наблюдаются у 65 - 70 % онкологических больных - 5 мин.

1.2 Лучевая терапия при неопухолевых заболеваниях предпринимается по строгим показаниям при неэффективности других методов лечения.

2 СПЕЦИАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ В ОНКОЛОГИИ - 7 мин.:

- хирургический;
- лучевой;
- медикаментозный;
- комбинированное (хирургическое и лучевое);
- комплексное (химиотерапевтическое и лучевое);

- комбинированное и комплексное (лучевое, хирургическое, химиотерапевтическое).

Демонстрационный материал

Слайд № 1 : Эффективность лучевой терапии;

Слайд № 2 : Хирургическое и комбинированное лечение рака прямой кишки.

Слайд № 3 : Комплексное лечение лимфогранулематоза;

Слайд № 4 : Комплексное лечение саркомы Юинга;

Слайд № 5 : Комплексное лечение рака легкого;

Слайд № 6 : Комбинированные методы лечения злокачественных опухолей;

3 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ И УСЛОВИЯ К ПОКАЗАНИЮ - 5 мин.

3.1 Противопоказания к лучевой терапии:

- распад или прорастание опухоли в соседние органы;
- наличие отдаленных множественных метастазов;
- тяжелое состояние больного;
- выраженная анемия, лейко - или лимфопения;
- септические заболевания, открытые формы туберкулеза легких;
- недавно перенесенный инфаркт миокарда (менее года назад);
- декомпенсация кровообращения, функции печени и почек.

3.2 Условия к показанию к лучевой терапии:

- оценка общего состояния;
- оценка опухоли по категориям TNM;
- морфологическая верификация;
- консилиум (радиолог, хирург, химиотерапевт);
- особенности лучевой терапии у детей;
- психологическая подготовка к лучевой терапии.

4 Варианты лучевого лечения:

- радикальное облучение;
- паллиативное облучение;
- симптоматическое облучение.

Демонстрационный материал

Слайд № 7 : Варианты лучевого лечения.

5 ПРИНЦИПЫ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ - 5 мин.

5.1 Эффективность в решающей степени зависит от стадии заболевания, наиболее эффективно лечение в ранней стадии;

5.2 Максимальная радикальность первого курса. Обязательно облучение всей опухоли в необходимой дозе и в оптимальные сроки.

5.3 Применение радиомодификаторов.

5.4 Точное наведение пучка излучения.

5.5 Использование оптимального распределения поглощенной энергии излучения в облучаемом объеме (опухоль 100 % изодоза; лимфатические узлы 80 %; здоровые ткани 30-50 %).

5.6 Патогенетически обоснованное сопутствующее лечение.

6 КЛИНИКО-ДОЗИМЕТРИЧЕСКОЕ ПЛАНИРОВАНИЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ - 10 мин.

Предлучевая подготовка больного основывается на специально проводимых рентгенологических, в том числе лимфо- и ангиографических, ультразвуковых, радионуклидных и других методов исследования и включает несколько этапов:

- определение проекции опухолевого очага на теле больного;
 - составление анатомо-топографических карт;
 - формирование полей облучения и ориентация их на поверхности тела больного;
- контроль выбранных полей облучения;
- дозиметрическое планирование.

Слайд № 8 : РКТ-центрация опухоли средостения;

Слайд № 9 : Рентгенологический контроль за положением источника излучения в пищеводе.

Слайд № 10 : Изготовление карты изодоз.

7 КЛАССИФИКАЦИЯ МЕТОДОВ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ - 5 мин.

а) по энергии излучения;

б) по виду излучения;

в) по способу подведения энергии к очагу;

г) по распределению дозы во времени;

7.1 Дистанционные способы лучевой терапии:

а) статические;

б) подвижные;

в) формирующие устройства.

Источник излучения располагается на расстоянии 30-200 см от облучаемого объекта.

7.2 Контактные способы, при которых источник непосредственно прилежит к облучаемым тканям либо удален от них, не более чем на 7 - 7,5 см.

- внутритканевой;

- внутриволостной;

- аппликационный;

- близкофокусная рентгенотерапия.

Демонстрационный материал

Слайд № 11 : Методы лучевой терапии;

Слайд № 12 : Классификация дистанционной лучевой терапии;

8 ДОЗИМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДОВ ДИСТАНЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ - 15 мин.

8.1 Дистанционная статическая лучевая терапия:

- рентгенотерапия;

- гамма-терапия;

- терапия тормозным излучением ускорителей;

- электронная терапия;

- терапия протонными и пи-мезонными пучками.

8.2 Многопольное перекрестное облучение.

8.3 Формирование дозного поля при статическом дистанционном облучении:

- клиновидный фильтр;

- решетчатая диафрагма.

8.4 Дистанционная подвижная лучевая терапия:

- ротационное;

- секторное;

- конвергентное.

Демонстрационный материал

Слайд № 13: Дистанционная рентгенотерапия;

Слайд № 14: Формирующие устройства для рентгенотерапии;

Слайд № 15: Распределение глубинной дозы при рентгенотерапии;

Слайд № 16: Дистанционная гамма-терапевтическая установка;

Слайд № 17: Определение подвижной дистанционной лучевой терапии. Распределение дозного поля.

Слайд № 18: Линейный ускоритель.

Слайд № 19: Распределение дозного поля при тормозном облучении.

Слайд № 20: Бетатрон.

Слайд № 21: Распределение дозного поля при облучении быстрыми электронами.

Слайд № 22: Облучение протонным медицинским пучком.

Слайд № 23: Схема циклотрона. Изодозные кривые для пучка пи-мезонов.

Слайд № 24: Дозное поле, образованное клиновидными фильтрами.

Слайд № 25: Изодозное поле, образованное клиновидными фильтрами.

Слайд № 26: Изодозное поле, образованное решетчатой диафрагмой.

Слайд № 27: Облучение с решетчатой диафрагмой.

9 КОНТАКТНЫЕ МЕТОДЫ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ - 10 мин.

- близкофокусная рентгенотерапия (показания, противопоказания, эффективность);
- внутрисполостной метод (автолодинг, дистанционные шланговые аппараты);
- аппликационный метод;
- интратканевый метод;
- инкорпоральное облучение.

Демонстрационный материал.

Слайд № 28: Шланговый аппарат для контактного облучения;

Слайд № 29: Дозное распределение при привнутрисполостном облучении пищевода;

10 СОСТАВ КУРСА ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ - 11 мин.

- предлучевой период (лечебный план);
- лучевой период (важность, гарантии качества лечения);
- посллучевой период (необходимость динамического наблюдения).

11 ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ НЕОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ - 12 мин.

11.1 Противопоказания:

- у детей;
- у беременных.

11.2 Методика проведения:

- максимально щадящая;
- низкие и малые разовые дозы;
- гиподифракционирование;
- ограничение суммарной очаговой дозы.

11.3 Патологические механизмы лечебного действия ионизирующего излучения при лечении опухолевых заболеваний:

- обезболивающее действие;
- противовоспалительное действие;
- улучшение трофики;
- улучшение репаративных процессов.

11.4 Показания при опухолевых заболеваниях к лучевой терапии и методики;

- воспалительные процессы (фурункул, карбункул, абсцессы, флегмоны, остеомиелит, артриты).
- лучевая терапия послеоперационных осложнений (анастомозиты);
- дегенеративно-дистрофические заболевания опорно-двигательной системы (артрозы, спондилез, остеохондроз позвоночника);
- кожные заболевания (экземы и нейродермиты);
- неврологические заболевания (синдромы, постампутационный болевой синдром).

Демонстрационный материал

Слайд № 30: Лучевая терапия опухолевых заболеваний.

12 ЗАКЛЮЧЕНИЕ - 2 мин.

В заключении подчеркивается роль лучевой терапии в клинической медицине.

ТЕКСТ ЛЕКЦИИ

Лучевая терапия - клиническая дисциплина, использующая в качестве лечебного фактора ионизирующее излучение. В основе лечебного применения ионизирующих излучений лежит их биологическое действие. В злокачественной опухоли сочетаются в разных соотношениях клеточные популяции и неклеточные компоненты соединительной ткани. Опухоль реагирует на излучение в соответствии с общими радиобиологическими закономерностями, которые рассматривались выше. Под влиянием облучения в

опухолевой ткани в определенной последовательности происходят следующие изменения:– уменьшение в размерах в связи с гибелью наиболее радиочувствительных элементов;

– развитие грануляционной ткани и инкапсуляция групп злокачественных клеток;

– понижение васкуляризации опухоли;

– гибель всех опухолевых элементов и замещение их рубцовой тканью.

Радиочувствительность опухолевой клетки определяется большим числом факторов. Среди них преобладают: количество гипоксических и непролиферирующих покоящихся клеток. При падении pO_2 ниже 20 мм. рт. ст. клетки более устойчивы к действию радиации, чем при более высоком парциальном давлении кислорода. Причина хронической гипоксии вызвана удалением от капилляра клеток из-за неконтролируемого деления тех из них, которые расположены ближе к этому источнику кислорода и питательных веществ. Кислород является самым сильным из известных модификаторов лучевого поражения. Концентрация кислорода и глюкозы в крови в нормальных условиях достаточна для обеспечения жизнедеятельности клеток, располагающихся на расстоянии до 100-150 мкм от ближайшего капилляра, что составляет 10-15 клеточных слоев. До клеток, отнесенных на большее расстояние, эти метаболиты не доходят, что и приводит к возникновению гипоксии и некрозов. Радиочувствительность нормоксических и аноксических клеток различается в 2,5-3,5 раза. Закономерной связи между величиной гипоксической фракции и гистологическим строением опухоли, размером или скоростью роста новообразования установить не удалось. Гипоксические клетки обнаружены и в довольно маленьких опухолях. Даже разные части одной и той же опухоли неодинаково реагируют на облучение. В опухоли можно выделить три зоны радиочувствительности: наиболее чувствительную зону активной пролиферации вблизи сосудистых пространств, менее чувствительную зону с небольшой активностью пролиферации и радиорезистентную зону спонтанного некроза. К тому же имеет место и различная радиочувствительность клеток, находящихся в различных фазах клеточного цикла.

Разницу в радиочувствительности злокачественной опухоли и окружающих ее тканей определяют как радиотерапевтический интервал. Но, здоровые ткани человеческого организма и опухолевая ткань мало различаются по радиочувствительности.

Успех лучевой терапии зависит от наибольшей концентрации дозы излучения в опухоли и направленного изменения радиочувствительности опухоли и окружающих ее нормальных тканей с помощью различных средств и методов.

Следовательно, центральной проблемой лучевой терапии является искусственное управление лучевыми реакциями нормальных и опухолевых клеток с целью максимального повреждения опухоли и сохранения нормальных тканевых элементов. Средства, которые усиливают лучевые реакции здоровых клеток, называют радиомодифицирующими агентами.

Существует три направления оптимизации лучевых методов лечения злокачественных опухолей:

1. Использование новой техники и новых видов ионизирующих излучений, рассчитанных на особенности их биологического действия и преимущественную локализацию энергии в опухолевом очаге (в частности, это касается тяжелых заряженных частиц).
2. Разработка режимов облучения, учитывающих различия цитокинетических параметров злокачественных и нормальных тканей, а также в механизмах развития непосредственных и отдаленных эффектов облучения.
3. Разработка способов искусственного управления радиочувствительностью здоровых и опухолевых тканей с помощью различных модифицирующих агентов избирательного действия (радиомодификация).

Использование новой техники и новых видов ионизирующих излучений. Наряду с традиционно используемыми электромагнитными ионизирующими излучениями

(тормозное и гамма-излучение) и электронным (“пучок“ электронов) возможно использование “новых” видов ионизирующих излучений для лечения опухолей, а именно тяжелых ядерных частиц. К ним относятся протоны, тяжелые ионы, отрицательные π -мезоны и нейтроны. За исключением последних, перечисленные тяжелые частицы являются заряженными и их применение рассчитано на повышение эффективности лучевой терапии за счет улучшения пространственного распределения излучения и его концентрации в опухоли. Заряженные ядерные частицы, ускоренные до больших скоростей в современных ускорителях, равно как и получаемые при ядерных взаимодействиях π -мезоны, после определенного (зависящего от их энергии) пробега в тканях тормозятся и теряют максимум своей энергии в конце пробега, образуя так называемый пик Брэгга. Локализуя этот пик в зоне опухоли, можно резко снизить лучевую нагрузку на окружающие ткани по ходу пучка и почти полностью исключить облучение тканей, находящихся позади облучаемой мишени. Преимущества протонной лучевой терапии перед фотонной терапией состоят также в незначительном рассеивании излучения, что дает возможность формировать поля с четкими контурами; благодаря одинаковой энергии частиц, они обладают одинаковым пробегом, а применение дополнительных поглотителей позволяет остановить их на заданной глубины. Аналогичные свойства обнаруживают ускоренные ядра гелия (α -частицы). Например, спад от 90 % к 10 % изодозе гелиевого пучка, используемого для облучения сетчатки глаза, происходит на расстоянии всего 1,3 мм. Кроме того, при облучении тяжелыми заряженными частицами снижается влияние кислородного эффекта и нивелируются различия в радиочувствительности отдельных стадий клеточного цикла. Совокупность этих свойств позволяет рассчитывать на дополнительное повышение терапевтической эффективности тяжелых заряженных частиц. Эти преимущества особенно явно проявляются при лечении четко ограниченных мишеней, располагающихся вблизи критических структур, например, опухолей сетчатки и меланомы глаза, опухолей поджелудочной и предстательной желез, гипофиза. По данным лаборатории Лоуренса (США), излечить меланому сетчатки не удалось только у 8 из 190 больных при применении тяжелых заряженных частиц, причем благодаря небольшому объему облучения доза 70 - 90 Гр была проведена в виде нескольких крупных фракций. Теми же свойствами обладают и нейтроны, однако они не имеют пика Брэгга, и дозовое распределение их близко к фотонному излучению, что не позволяет сосредоточить энерговыделение в опухоли. Дистанционная терапия быстрыми нейтронами (получаемыми на ускорителях или генераторах), а также аппликационная терапия с помощью испускающего нейтроны ^{252}Cf основаны на высокой ЛПЭ, ибо распределение дозы, создаваемой нейтронами в нормальных тканях, такое же, как и γ -излучения.

При всех очевидных преимуществах использования пучков тяжелых ядерных частиц нельзя не учитывать, что их применение в широкой медицинской практике сдерживается большими техническими трудностями и требует значительных экономических затрат. Кроме того, эффективность их использования значительно осложняется трудностью определения точных границ опухолевого очага из-за характерного для опухоли прорастания в окружающие ткани, а это предопределяет необходимость увеличения объема облучения.

Режимы облучения и цитокинетические параметры. Первая задача состоит в том, чтобы подвести к опухоли оптимальную дозу. Оптимумом принято считать уровень, при котором достигается наивысший процент излечения при приемлемом проценте лучевых повреждений нормальных тканей. На практике оптимум - это величина суммарной дозы, при которой излечивается более 90 % больных с опухолями данной локализации и гистологической структуры, и повреждения нормальных тканей возникают не более чем у 5 % больных. Для излечения первичного очага по мере увеличения его размеров требуется все большая доза ионизирующего излучения. При этом увеличение диаметра опухоли на каждый сантиметр делает необходимым дополнительное облучение в дозе 3-5 Гр.

Реальный расчет на радикальное излечение больных без риска получения тяжелых лучевых повреждений может быть только в пределах случаев раннего клинического распознавания рака. Если условно исключить поверхностно расположенные опухоли, доступные непосредственному осмотру, (например, рак кожи), то практически клиническое распознавание рака пока обеспечивается только по достижении опухолью округлой формы размером не менее 1 см в диаметре. При учете, что у многих больных отсутствуют тягостные субъективные ощущения, достаточные для обращения к врачу, практически клиническая фаза заболевания проявляется только по достижении опухолью размеров, превышающих 1 см. Опухоль диаметром 1 см содержит один миллиард клеток (10^9). Теоретические расчеты показывают необходимость подведения в таком случае однократной дозы более 30 Гр при условии хорошей оксигенации клеток. Для аноксических клеток эта доза должна быть увеличена более чем вдвое. При этом уничтожение опухолевых клеток неизбежно сопровождается гибелью здоровых клеток, находящихся непосредственно в зоне облучения. Возможность такого облучения в некоторых клинических ситуациях при благоприятном анатомо-топографическом расположении опухоли и предпосылках к замещению дефекта окружающими тканями может быть, хотя и относится к области известного риска. Приведенные данные теоретических расчетов показывают, что превышение опухолью размеров диаметром более 1 см уже создает сложную ситуацию для радикального лучевого лечения.

Из практического опыта лучевой терапии известно немало примеров стойкого излечения сравнительно больших новообразований и, наряду с этим, имеют место неудачи при лечении небольших опухолей в начальном периоде заболевания. Это дает основание предполагать, что помимо количества опухолевых клеток, большое значение в исходе лучевой терапии имеют и другие факторы. Ограничимся здесь упоминанием некоторых из них. Это первичная и приобретенная радиочувствительность клеток, насыщенность клеток кислородом, иммунные факторы и др. Таким образом, величина опухоли является решающим фактором в исходе лучевой терапии. Величина опухоли фактически устанавливает предел возможностей радикальной лучевой терапии как самостоятельного метода лечения рака. Этим пределом, вероятно, являются опухоли, по объему не превышающие примерно 100 см^3 , что соответствует диаметру округлой опухоли не более 5,8 см.

Значение времени и фракционирования облучения. Биологический эффект определяется не только качеством излучения, величиной разовой и суммарной поглощенной дозы, но и распределением ее во времени. Уже в начале 20-го века обратили внимание на то, что облучение в дозах меньшей мощности в течение длительного времени дает более сильный биологический эффект, чем доза большей мощности за короткий период облучения. Экспериментальные данные указывают на возрастание биологического эффекта излучения с увеличением мощности излучения только в пределах малых величин от 4 до 20 Р/мин. Дальнейшее увеличение мощности дозы в пределах 100-150 Р/мин не меняет биологического действия излучения. При мощности дозы свыше 1000 Р/мин возможно даже снижение биологической эффективности лучевого воздействия. Экспериментальные и клинические данные свидетельствуют о том, что одна и та же суммарная поглощенная доза, но подведенная одновременно или дробно с определенными интервалами времени между фракциями облучения, дает различную биологическую реакцию. На конечный результат дробного лучевого воздействия оказывает влияние: 1) величина разовых поглощенных доз, 2) длительность перерывов между сеансами облучения, 3) общая протяженность курса облучения, 4) суммарная доза. О влиянии дробного облучения на степень реакции можно судить по следующему примеру. Однократной смертельной дозой излучения для собаки является 600 Р, а при ежедневном облучении ее дозой по 10 Р суммарная смертельная доза увеличивается в 10 раз.

В настоящее время в клинической практике находят применение: 1) одномоментное облучение; 2) непрерывное облучение (внутритканевой, внутримолочной и

аппликационный методы); 3) дробное, или фракционированное, облучение - один из основных методов наружного дистанционного облучения, причем применяется: мелкое фракционирование – разовая очаговая доза 1,8 – 2,0 Гр, среднее – 3 – 4 Гр, крупное – 5 Гр и более.

К 40 - м годам 20-го века стало общепринятым облучение опухолей 5 раз в неделю по 2 Гр в день. Такой курс, состоящий из 30 фракций по 2 Гр, широко используется в современной радикальной лучевой терапии и обозначается как “стандартный”.

Какие процессы идут в клетках и тканях при фракционированном облучении?

Наиболее важными из них, в максимальной степени определяющими отличие конечного итога фракционированного воздействия от однократного является:

1. Восстановление клеток от сублетальных и потенциально летальных повреждений. Этот процесс начинается во время самого облучения и в основном заканчивается в течение первых 6 часов после облучения.

2. Вторым по длительности является процесс рассинхронизации клеточной популяции, которая в результате облучения оказывается обогащенной клетками, находившимися во время сеанса в радиорезистентных фазах цикла.

3. Третий процесс - реоксигенация - специфичен только для опухолей, т.к. там исходно имеется фракция гипоксических клеток. Гибель после облучения части клеток опухолевой популяции, в первую очередь, хорошо оксигенированных и поэтому более радиочувствительных клеток, уменьшает общее потребление опухолью кислорода и, вследствие этого, увеличивает его диффузию в ранее гипоксические зоны. Благодаря реоксигенации в условиях фракционирования удастся иметь дело с более радиочувствительной популяцией опухолевых клеток, чем при однократном воздействии. Реоксигенация, как называют исследования на перевиваемых новообразованиях, длится 1-3 сут.

4. Четвертый процесс - репопуляция опухолей и нормальных тканей, которому, как и репарации, уделяется наибольшее внимание при разработке режимов фракционирования. Под репопуляцией обычно понимают восстановление численности клеток в облучаемом объеме, снизившемся в результате лучевого воздействия. Используется также термин “ускоренная репопуляция”, которым обозначают более быстрое размножение клеток по сравнению с происходившим до облучения. Резервом для ускоренной пролиферации является сокращение длительности клеточного цикла, т.е. времени роста клетки от одного деления до другого, меньший выход клеток из цикла в фазу покоя G_0 . После лучевого воздействия часть клеток погибает, а к оставшимся подходит больше кислорода, питательных веществ, ускоряется отток от них катаболитов, уменьшается давление со стороны соседних клеток, что приводит к ускорению их пролиферации. Ранее считалось, что ускорение в нарастании массы ткани после облучения свойственно только нормальным тканям благодаря “гомеостатическому контролю со стороны организма”. Сейчас известно, что ускоренная репопуляция происходит и в опухолях.

Режимы фракционированного облучения.

Сплит-курс. Расщепленный, или, используя английский термин “сплит”, курс отличается от “стандартного” наличием в середине 2-3 недельного перерыва в облучении. Он был предложен с целью снижения интенсивности острых лучевых реакций, которые при лечении опухолей некоторых локализаций (например, головы и шеи) не позволяют подводить требуемую дозу. Сплит-курс сохраняет свою ценность при лечении ослабленных пожилых больных или тех локализаций опухоли (например, полости рта), когда острые лучевые реакции препятствуют проведению непрерывного курса облучения.

Гипофракционирование, т.е. использование небольшого количества крупных фракций. Обычным видом гипофракционирования является режим крупнофракционного облучения, который включает несколько фракций по 5-6, реже до 10 Гр, подводимых с интервалом в 5-7 дней до суммарной дозы в 30-45 Гр. Облучение в этом режиме способствует быстрой остановке роста опухоли, хорошо переносится больными и очень

удобно для амбулаторной лучевой терапии. В режиме гипофракционирования традиционно проводится облучение метастазов в кости. За счет использования 2-3 фракций по 6-8 Гр достигается быстрый анальгезирующий эффект. Этот режим удобен и для использования с различными модификаторами. Если схемы гипофракционирования в основном направлены для создания более удобных условий для облучения больных и при этом получение такого же результата, что и от “стандартного” режима, то режимы мультифракционирования имеют целью улучшение результативности лечения, под которым понимают, как увеличение процента излеченности опухолей, так и снижение числа лучевых осложнений. К обоснованию схем мультифракционирования клиническая радиобиология привлечена в наибольшей мере.

Мультифракционированием обычно принято обозначать режим лучевой терапии с проведением в день 2, иногда 3 сеансов облучения. Для обозначения различных вариантов мультифракционирования используются такие термины как гиперфракционирование, ускоренное фракционирование.

Гиперфракционирование. Сейчас в качестве предпосылки использования гиперфракционирования рассматривается более высокий репарационный потенциал медленнопролиферирующих, поздне реагирующих тканей по сравнению с быстропролиферирующими, к которым относят и опухоли. При росте числа фракций в большей мере ослабляются лучевые реакции медленнопролиферирующих, поздне реагирующих тканей. Соответствующее снижение эффективности воздействия на опухоли компенсируется увеличением дозы, а сопутствующее усиление ранних лучевых реакций рассматривается как не представляющее угрозы для жизни и в значительной мере нивелируемое при лучшем уходе за больными. Гиперфракционирование, соответственно, должно использоваться при лечении опухолей таких локализаций, когда фактором, лимитирующим увеличение дозы, являются поздние лучевые поражения. Интервал между фракциями, согласно данным экспериментальных исследований, для полной репарации должен составлять не менее 6 часов. Расчеты показывают, что разделение ежедневной дозы в 2 Гр на 2 фракции по 1 Гр даст возрастание толерантного уровня поздне реагирующих тканей на 15-25%, в то время как для компенсации снижения эффективности поражения опухолей потребуется всего лишь 10% повышение дозы. Разница между этими величинами и составляет выигрыш от применения гиперфракционирования. Во многих случаях гиперфракционирование сочетается с элементами *ускоренного фракционирования*. Этот режим облучения предназначен для лечения опухолей с высокой скоростью деления клеток, когда сокращение курса способно уменьшить отрицательную роль репопуляции. К числу опухолей с высокой скоростью роста относятся, например, злокачественные лимфомы и ряд опухолей головы и шеи, рост которых, несмотря на высокую радиочувствительность клеток, у отдельных больных продолжается даже во время лучевой терапии с ежедневным облучением в дозе 2 Гр. При использовании этого метода однако возникает значительный рост ранних лучевых реакций. Особое внимание специалистов привлекает так называемое непрерывное ускоренное гиперфракционированное облучения (НУГО) опухолей головы и шеи и карциномы легких. Облучение проводится 3 раза в день по 1,5 Гр с 6 часовым интервалом в течение 12 дней без перерыва до СОД 54 Гр. В этих условиях большая ежедневная доза и отсутствие перерыва (даже в выходные дни) должны способствовать усилению поражения опухолей. При гораздо лучших результатах лечения опухолей после НУГО, по сравнению с историческим контролем, отдаленные лучевые поражения были менее тяжелыми. Заканчивая рассмотрение ускоренного фракционирования, упомянем об его использовании для сокращения длительного лечения, что бывает важным при паллиативном облучении больных.

Динамическое фракционирование. Этим термином обозначают режимы с меняющейся в течение курса величиной проводимой фракции.

Определение толерантных доз при различных режимах фракционирования.

Важнейшим условием успешной лучевой терапии является сохранение жизнеспособности нормальных тканей и органов, находящихся в зоне воздействия радиации. Это относится не только к окружающим опухоль анатомическим структурам, но и к самой “мишени”, подвергающейся наиболее интенсивному облучению. Кроме элементов опухоли, в ней содержатся сосуды и другие соединительнотканые образования, от регенераторной способности которых зависит дальнейшее течение заболевания. Даже при полном уничтожении всех клеток опухоли исход заболевания будет неблагоприятный, если превышает толерантность нормальных тканей. Наступающие при этом лучевые поражения протекают не менее тяжело, чем основное заболевание. Толерантность - это предельная лучевая нагрузка, не приводящая к необратимым изменениям тканей. Она зависит не только от величины поглощенной дозы, но и от распределения ее во времени. В условиях фракционированного облучения величина толерантности выражается в виде номинальной стандартной дозы

Толерантный уровень соединительной ткани по концепции НСД равен 1800 терапевтическим эквивалентам рада (тэр).

Величина биологического эффекта накапливается постепенно с каждой последующей фракцией дозы, и поэтому получила название “кумулятивного радиационного эффекта” (КРЭ).

Единицей КРЭ является “ерэ” - единица радиационного эффекта. Толерантность соединительной ткани и кожи составляет около 1800 ерэ. Что соответствует 60 Гр при площади облучения 100 см² при разовой дозе 2 Гр ежедневно, 5 раз в неделю. Приведенные формулы являются эмпирически обоснованными в многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях, получивших всеобщее признание. НСД и КРЭ могут применяться при курсах лечения, характеризующихся регулярным ритмом облучения с числом фракций более 4, постоянной величиной разовой дозы и общей длительностью от 10 до 100 дней при мощности дозы не менее 20 сГр/мин. Простое сложение величины КРЭ, например, при расщепленных или повторных курсах лечения, а также при изменении ритма облучения недопустимо. С целью преодоления этих трудностей был предложен фактор ВДФ – «время -доза – фракционирование».

Величина ВДФ, соответствующая полной толерантности соединительной ткани, принимается за 100, что соответствует 1800 ерэ. Большим преимуществом ВДФ является возможность простого сложения значений, получаемых при различных курсах лечения, отличающихся по своему ритму. Путем математических преобразований была получена возможность расчета фактора ВДФ для каждой отдельной фракции дозы, что позволяет применять его при аритмичных курсах лучевого лечения с различными разовыми дозами и интервалами между отдельными сеансами. КРЭ и ВДФ связаны между собой соотношением: $КРЭ = (ВДФ \cdot 10^3)^{0,65}$ таким образом, переход от одной системы к другой не представляет трудностей и может быть осуществлен с помощью соответствующих таблиц и графиков. Обе системы: КРЭ и ВДФ - неразрывно связаны и имеют свои преимущества и недостатки. В некоторых случаях можно применить только фактор ВДФ (например, аритмичный курс лечения, мультифракционирование), в других - только КРЭ (повторные курсы лечения, расщепленный курс, поправка на облученный объем). Однако всегда возможен переход от одной системы к другой на конечном или промежуточном этапе расчета. Рекомендуются выражать конечный результат в ерэ, т.к. лишь таким путем можно учесть все имеющие значение факторы, включая величину облучаемого объема.

Искусственное изменение радиочувствительности - как способ повышения эффективности лучевого лечения опухолей. В зависимости от чувствительности опухолей к радиации их классифицируют на радиочувствительные, которые после облучения исчезают полностью, без некроза окружающей соединительной ткани, и радиорезистентные, которые не исчезают при дозах, разрушающих соединительную ткань. Имеются следующие по радиационной чувствительности опухоли:

1. Радиочувствительные опухоли: семинома, тимома, лимфосаркома, опухоль Юинга, все случаи базальноклеточного рака и некоторые эпителиомы.
2. Умеренно радиочувствительные опухоли: плоскоклеточный рак.
3. Умеренно радиорезистентные опухоли - аденокарциномы.
4. Радиорезистентные опухоли - нейрофибросаркомы, остеогенные саркомы, фибросаркомы, тератомы, кожные меланомы, хондросаркомы.

Радиомодификация – включает в себя различного рода способы увеличения радиочувствительности опухолей не только в прямом смысле слова, но и путем относительного возрастания ее за счет снижения радиопоражаемости здоровых окружающих тканей.

Радиомодификация на основе кислородного эффекта: гипербарическая оксигенация и гипоксиреадитерапия. Гипербарическая оксигенация (ГБО): радиобиологическим обоснованием ГБО послужило очень низкое (0-10 мм. рт. ст.) парциальное давление кислорода в гипоксических клетках опухолей. Оксигенация этих клеток в соответствии с кислородным эффектом должна привести к повышению их радиочувствительности. При этом нормальные ткани, напряжение кислорода в которых 40 мм. рт. ст. и более, уже при дыхании воздухом обладают максимальной радиочувствительностью и при дополнительной оксигенации она заметно не увеличивается. Однако, проведенные клинические испытания показали, что потенциальные возможности ГБО невелики. В настоящее время основной причиной этого считают фактическую невозможность доставки достаточного количества кислорода в гипоксические зоны, чему препятствует большая реактогенность кислорода. Кроме того, избыток кислорода приводит к вазоконстрикторному эффекту.

Для того чтобы устранить эти недостатки ГБО с начала 70-х годов и до настоящего времени разрабатываются методы повышения радиочувствительности гипоксических клеток опухолей с помощью химических радиосенсибилизаторов. С этой целью используют соединения с электроноакцепторными свойствами. Имитируя действие кислорода (его сродство к электрону), такие соединения избирательно сенсибилизируют клетки в условиях гипоксии. Электроноакцепторные соединения (ЭАС) представляют большой практический интерес, так как в отличие от кислорода они медленнее метаболизируют, поэтому проникают в более отдаленные аноксические зоны опухоли. ЭАС, как и другие радиосенсибилизаторы (например, O_2), наиболее эффективны при действии редкоионизирующей радиации. При использовании излучений с высокими значениями ЛПЭ их эффективность снижается. Наиболее известными препаратами среди ЭАС к настоящему времени стали: метронидазол (который применялся как противотрихомонадное средство, коммерческие названия - трихопол, флагил). Аналогичным эффектом обладает и другой популярный нитроимидазол - мизонидазол, который был синтезирован и начал изучаться несколько позднее метронидазола. Выяснилось, что ЭАС несколько улучшают результаты лучевой терапии в схемах крупного и среднего фракционирования. Однако эффект оказался ниже ожидаемого, в настоящее время основной причиной этого считают фактическую невозможность доставки достаточного количества радиосенсибилизатора в гипоксические зоны, чему препятствует высокая токсичность имеющихся в распоряжении медиков ЭАС.

Гипоксиреадитерапия. Термин "гипоксиреадитерапия" применяется для обозначения метода лучевого лечения опухолей на фоне дыхания больными газовых смесей с пониженным по сравнению с воздухом содержанием кислорода (10 и 8 %). Было показано, что развивающаяся при дыхании гипоксия обеспечивает преимущественную защиту нормальных тканей организма. В процессе экспериментального обоснования гипоксиреадитерапии было показано, что хорошо оксигенированные нормальные ткани под влиянием острой гипоксии защищаются существенно лучше, чем клетки опухолей. Непосредственные и ближайшие результаты клинической апробации гипоксиреадитерапии при предоперационном и самостоятельном лучевом лечении

больных раком молочной железы, легкого, желудка, толстой кишки, шейки матки, а также с опухолями головы и шеи свидетельствуют о значительном ослаблении местных и общих побочных лучевых реакций без снижения, а в некоторых случаях с повышением противоопухолевого эффекта.

Радиомодификация на основе гипертермии (термордиотерапия). Высокая эффективность гипертермии как радиомодификатора обусловлена несколькими обстоятельствами, среди которых необходимо указать на следующие:

1. Гипертермия обладает собственным повреждающим действием на клеточном уровне, причем эффект зависит от температуры и продолжительности нагрева.
2. Гипертермия наряду с повреждающим действием характеризуется значительным радиосенсибилизирующим эффектом вследствие временного нарушения процессов репарации, что приводит к значительному повышению клеточной радиочувствительности, также зависящему от температуры, продолжительности нагрева и временного интервала, разделяющего нагревание и облучение.
3. В отличие от ионизирующей радиации при нагревании снижение концентрации кислорода в тканях не приводит к ослаблению повреждающего и радиосенсибилизирующего эффекта. Таким образом, гипертермия позволяет преодолеть радиорезистентность гипоксических опухолевых клеток.
4. В гипертермии наблюдается другая зависимость чувствительности от стадии клеточного цикла, чем та, которая характерна для ионизирующей радиации. Так наибольшей радиорезистентностью характеризуется поздний S -период, при нагревании период синтеза ДНК наиболее чувствителен. В последние годы полагают, что повреждение одного из ферментов синтеза ДНК – β - полимеразы является ключевым в цепи всех процессов, ведущих как к тепловой гибели, так и к тепловой радиосенсибилизации.
5. Обычно клетки опухоли обладают той же термочувствительностью, что и клетки окружающих нормальных тканей, но из-за ряда особенностей опухоли: низкого кровотока, более кислой среды и наличия резко сниженных значений рН в гипоксических зонах, питательной недостаточности, ее клетки повреждаются значительно сильнее, чем клетки нормальных тканей.

Химические радиопротекторы (цистамин, мексамин) широкого применения не нашли из-за небольшой широты их терапевтического действия: количества препаратов, оказывающие заметное защитное действие, вызывают выраженный побочный эффект, а применение их в нетоксичных дозах малоэффективно.

Важную роль в радиочувствительности биологических тканей играют *биоантиокислители*. Применение антиоксидантного комплекса витаминов: А, С, Е позволяет ослабить лучевые реакции нормальных тканей, благодаря чему открывается возможность применения интенсивно-концентрированного предоперационного облучения в канцерцидных дозах малочувствительных к радиации опухолей (рак желудка, поджелудочной железы, толстой кишки).

Исходя из стратегических задач оказания помощи онкологическим больным лучевая терапия может быть использована: 1) как самостоятельный метод лечения; 2) в комбинации с хирургическим вмешательством; 3) в сочетании с химиогормонотерапией; 4) в качестве мультимодальной терапии.

Лучевая терапия как основной или самостоятельный метод антибластомного лечения применяется в случаях:

- когда она является предпочтительной либо в косметическом, либо в функциональном отношении, а отдаленные результаты ее одинаковы по сравнению с таковыми при применении других методов лечения онкологических больных;
- когда она может быть единственно возможным средством помощи неоперабельным больным со злокачественными новообразованиями, для которых радикальным методом лечения является операция.

Лучевая терапия как самостоятельный метод лечения может быть проведена по радикальной программе, использована как паллиативное и симптоматическое средство помощи больным.

Радикальная лучевая терапия направлена на полное излечение больного от опухоли и регионарных метастазов путем подведения канцерицидной дозы радиации. Уровни канцерицидных доз для различных опухолей неодинаковы и устанавливаются в зависимости от гистологического ее строения, митотической активности и степени дифференцировки клеточных элементов. К числу опухолей, поддающихся радикальному лечению (радиокурабельные опухоли), относят рак кожи, губы, носоглотки, гортани, молочной железы, шейки матки и эндометрия, предстательной железы, а также семиномы, локализованные лимфомы, лимфогрануломатоз, аденомы гипофиза. Понятно, успех может быть достигнут на относительно ранних стадиях.

Паллиативная лучевая терапия предпринимается для уменьшения размеров опухоли и ее метастазов, стабилизации опухолевого роста и используется в тех случаях, когда невозможна лучевая терапия по радикальной программе, при этом суммарная очаговая доза (СОД), как правило, составляет 2/3 канцерицидной.

Симптоматическая лучевая терапия применяется для снятия или уменьшения клинических симптомов злокачественного поражения, могущих привести к быстрой гибели больного или существенно ухудшающих качество его жизни. Облучение с симптоматической целью проводится по жизненным показаниям при опухолях таких локализаций, при которых лучевая терапия - единственный метод лечения (синдром сдавления верхней полой вены, компрессионный синдром, обусловленный быстрорастущей опухолью мозга, острая асфиксия при быстрорастущей опухоли трахеи, первичные и метастатические опухоли, вызывающие сдавление спинного мозга). Суммарная поглощенная доза излучения устанавливается индивидуально в зависимости от достигнутого эффекта.

Противовоспалительная и функциональная лучевая терапия используется для ликвидации послеоперационных и раневых осложнений, воспалительных и дегенеративных заболеваний костно-суставного аппарата, сопровождающихся болевым синдромом при неэффективности традиционных методов лечения (антибиотикотерапии, гормонального лечения, физиотерапии и др.).

Комбинированное лечение. Этот термин используется, когда в той или иной последовательности для специального лечения злокачественных опухолей применяется оперативное лечение и лучевая терапия. Лучевая терапия в комбинации с хирургическим вмешательством может быть использована в предоперационном периоде, после операции и интраоперационно.

Предоперационное облучение проводится с целью: улучшения условий выполнения радикальной операции и снижение частоты развития местных рецидивов и отдаленных метастазов. Задачи предоперационной лучевой терапии:

1. Разрушение наиболее радиочувствительных клеток и понижение жизнеспособности оставшихся опухолевых элементов;
2. Устранение воспалительных явлений в опухоли и вокруг нее;
3. Стимуляция и развитие соединительной ткани и инкапсуляция отдельных комплексов раковых клеток;
4. Облитерация мелких сосудов, ведущая к понижению васкуляризации стромы опухоли и тем самым к уменьшению опасности метастазирования;
5. Перевод опухолей в операбельное состояние.

Многолетний опыт проведения комбинированного лечения показывает, что очаговая доза не более 40 Гр, подводимая по 2 Гр ежедневно в течение 4 недель, не вызывает затруднений при выполнении последующей операции и не оказывает заметного влияния на заживление послеоперационной раны. То же можно сказать и о других режимах фракционирования по биологическому эффекту эквивалентных 40 Гр обычным

фракционированием (25 Гр за 5 фракций). Доза 40-45 Гр приводит к гибели 90-95% субклинических очагов опухолевого роста. Превышение дозы 40-45 Гр, хотя и желательно для усиления повреждающего эффекта на опухолевые клетки, но может увеличить частоту послеоперационных осложнений. В настоящее время наиболее часто используют две методики предоперационного дистанционного облучения:

- 1) ежедневное облучение первичной опухоли и регионарных зон в дозе 2 Гр до СОД 40-45 Гр за 4-4,5 недели лечения;
- 2) облучение аналогичных объемов в дозе 5 Гр в течение 5 дней до СОД 25 Гр.

В первом варианте операцию выполняют через 2-3 недели, а во втором - не позднее 1-3 дней, она рекомендуется только для лечения больных с операбельными злокачественными опухолями.

Послеоперационная лучевая терапия имеет цель: увеличить эффективность операции с помощью лучевого воздействия на оставленные или имплантированные во время хирургического лечения (вмешательства) опухолевые элементы. Послеоперационное облучение, как и предоперационное, в конечном итоге, направлено на предупреждение рецидивов и уменьшение метастазирования злокачественной опухоли. Ее задачи:

- 1) “стерилизация” операционного поля от рассеянных в процессе оперативного вмешательства злокачественных клеток и их комплексов;
- 2) эрадикация оставшихся злокачественных тканей после неполного удаления опухоли и метастазов.

Показания к проведению послеоперационного облучения: в случаях, когда оперативное вмешательство радикально выполнить невозможно (опухоли ЦНС, ротоглотки, забрюшинного пространства), выход опухоли за пределы того слоя, в котором она возникла, распространение по лимфатической системе, органосохраняющие операции.

Следует заметить, что послеоперационное облучение проводится в условиях, способствующих повышению радиорезистентности опухолевых клеток (из-за нарушения крово- и лимфообращения). Одновременно радиочувствительность нормальных тканей в состоянии регенерации повышается. Все это приводит к уменьшению радиотерапевтического интервала. Однако можно отметить определенные достоинства послеоперационной лучевой терапии:

- 1) выбор объема и методики облучения проводят на основе данных, полученных во время операции и после тщательного морфологического изучения удаленных тканей;
- 2) оперативное лечение выполняют максимально быстро, после уточняющей диагностики.

Послеоперационное облучение проводят при условии полного заживления послеоперационной раны, через 2-3 недели после операции. Облучают обычными фракциями в СОД 50 Гр при отсутствии злокачественных клеток в операционных разрезах, при их наличии – 60 Гр.

Интраоперационная лучевая терапия предусматривает однократное облучение операционного поля или неоперабельных опухолей во время лапаротомии электронным пучком с энергией 10-15 МэВ в дозе 14-20 Гр.

Комплексная лучевая терапия предусматривает сочетанное использование лучевой и химиотерапии и преследует двоякую цель: взаимное усиление воздействия ионизирующей радиации и химиотерапии на первичную опухоль (достижение аддитивного, потенцирующего и синхронизирующего эффектов), а также создание условий для профилактики метастазов и лечения субклинических или же выявленных метастазов. Различают два основных варианта комплексного лечения:

- 1) когда лучевая терапия - основной или базовый метод, а химио-гормональное лечение - дополнительный, направленный на излечение отдаленных метастазов, при этом подводится СОД не ниже 60 Гр.

Так, при комплексном лечении больных инфильтративно-отечными формами рака молочной железы облучение проводят в дозах не менее 60 Гр на молочную железу, 55-60

Гр на зоны регионарного метастазирования. Адъювантная химиогормонотерапия направлена на эрадикацию возможных субклинических отдаленных метастазов и в меньшей степени на повреждение первичного очага в молочной железе (это относится и к немелкоклеточному раку легкого, головы, шеи, пищевода, эндометрия и т.д.).

2) когда ионизирующее излучение используется как адъювантное средство химиолучевого лечения. В этих случаях дозы облучения могут быть уменьшены на 1/3 от “канцерицидной” и составляют 30-36 Гр. Применяется при лечении опухолей яичка, нефробластомах, лимфогранулематозе, злокачественных неходжинских лимфомах.

Используется, как правило, вариант обычного фракционирования дозы, т.к. возможен синергизм и в отношении поражения здоровых тканей. Последовательность может варьировать в зависимости от конкретной локализации.

Мультимодальная терапия онкологических больных предусматривает оптимальное использование современных методов хирургического, лучевого и лекарственного лечения, а также сочетание их радиомодифицирующими воздействиями.

Показания к лучевой терапии злокачественных опухолей. В настоящее время показания к лучевому лечению злокачественных опухолей достаточно широки - 65-70 % онкологических больных как в неоперабельной, так и в операбельной стадиях заболевания подлежат такому лечению.

Показания к лучевой терапии определяются на основании всесторонней оценки состояния органов и систем больного и характеристики выявленного опухолевого поражения. Поэтому с помощью клинических, лучевых, инструментальных и лабораторных методов определяют состояние органов и систем больного, локализацию и характер роста опухолей, стадию ее развития. Там, где это возможно, стадию устанавливают на системе TNM, где Т - параметры опухоли, N - наличие или отсутствие вовлечения лимфоузлов, а М - наличие или отсутствие отдаленных метастазов. Требуется морфологическое подтверждение клинического диагноза посредством биопсии, цитологического изучения пунктатов или смывов. Главной стратегической основой успешности хирургического, лучевого и медикаментозного лечения является ранняя диагностика опухолевого процесса. В онкологической клинике применяют три основных (специальных) варианта лечения больного: хирургический, лучевой и химиотерапевтический. План лечения определяется консилиумом в составе: хирурга (онколога), лучевого терапевта и химиотерапевта, а также других специалистов в зависимости от клинической ситуации.

Противопоказания к лучевой терапии:

1. Распад или прорастание опухоли в соседние органы.
2. Наличие отдаленных (особенно множественных) метастазов.
3. Общее тяжелое состояние больного за счет интоксикации.
4. Кахексия.
5. Выраженная анемия, лейкопения, тромбоцитопения.
6. Септические заболевания, активный туберкулез легких.
7. Недавно перенесенный инфаркт миокарда (менее года назад).
8. Декомпенсация кровообращения, функции печени и почек.

Принципы лучевой терапии злокачественных опухолей:

1. Эффективность лучевого лечения в решающей степени зависит от стадии заболевания, поэтому облучение следует начинать как можно раньше.

2. Для достижения благоприятного конечного результата важно добиваться максимальной радикальности первого курса лучевого лечения, что достигается обязательным облучением всей опухоли в необходимой дозе и в оптимальные сроки.

3. Под необходимой дозой понимают такую, которая достаточна для получения запланированного эффекта при учете величины опухоли, характера ее роста (преобладание экспансивного или инфильтративного роста) радиочувствительности опухолевой ткани и некоторых других факторов. Необходимая суммарная очаговая доза

при лечении по радикальной программе 60-80 Гр должна быть получена всем опухолевым узлом, тогда как на пути лимфооттока и на зоны регионарного метастазирования достаточной является доза, составляющая около 80% очаговой (при отсутствии в них метастазов).

4. Под оптимальными сроками облучения понимают такую общую продолжительность лечения и распределения дозы во времени (т.е. способы фракционирования), при которых достигается существенное подавление опухолевого роста при сохранении достаточной степени регенераторных способностей окружающих опухоль здоровых тканей. Таким образом, облучение в оптимальные сроки является одним из важных условий поддержания максимальной величины радиотерапевтического интервала (различие в радиопоражаемости опухоли и окружающих здоровых тканей), что, в свою очередь, в значительной степени определяет результаты лечения.

5. Сохранению и увеличению радиотерапевтического интервала способствуют, помимо распределения дозы во времени, воздействие на радиочувствительность опухолевой тканей путем применения радиопротекторов и радиосенсибилизаторов, а также использование таких видов излучений и таких методик облучения, которые обеспечивают наилучшее распределение дозы.

6. Эффективность лучевого лечения в значительной степени зависит от своевременности применения патогенетически обоснованного сопутствующего лечения, направленного на дезинтоксикацию и нормализацию функций организма облученного пациента, снятие воспалительного процесса в зоне облучения и предупреждение возникновения лучевых реакций и повреждений. Сопутствующее лечение включает психологическую подготовку, режим питания с использованием радиопротекторных свойств пищи, витаминотерапию, гемотрансфузию, лекарственное лечение, лечебную физкультуру, уход за кожей.

Клинико-дозиметрическое планирование лучевой терапии. Основным принципом лучевой терапии - излечение опухоли при максимальном щажении нормальных органов и тканей. Для реализации его в клинике большое внимание уделяется разработке способов повышения эффективности лучевого воздействия на основе пространственного и временного распределения дозы ионизирующего излучения и применения средств, изменяющих (модифицирующих) лучевые реакции опухоли и организма.

Цель планирования лучевой терапии - включение в зону облучения минимально возможного объема тканей, но в то же время достаточного для воздействия на все опухолевые элементы. Исходя из этого, различают 5 типов объемов облучения. Большой (макроскопический) объем опухоли (БОО) включает видимую опухоль. Клинический объем мишени (КОМ) включает видимую опухоль и объемы предполагаемого субклинического распространения. Концепция КОМ является клинико-анатомической. Планируемый объем мишени (ПОМ) включает КОМ и окружающие ткани с поправкой на вариации в размере, форме и положении относительно лечебных пучков, поэтому ПОМ является геометрической концепцией. Объем, который получает дозу, достаточную для радикального или паллиативного лечения с учетом толерантности нормальных тканей, обозначается как объем лечения. Наиболее оптимальное распределение дозы излучения достигается при объемном (трехмерном) планировании. Объемное планирование лежит в основе конформного облучения, при котором во время перемещения пучка излучения поле облучения регулируется по форме и размерам в соответствии с изменением поперечного сечения мишени, перпендикулярного направлению пучка в пространстве. Служба предлучевой подготовки предназначена для проведения комплексной топометрии больных, подлежащих различным видам лучевой терапии с использованием биометрических, рентгенологических, изотопных, УЗ и МРТ методов исследования, для клинико-дозиметрического обеспечения курса лучевой терапии.

Разновидность доз и единицы их измерения в лучевой терапии. Применение ионизирующих излучений в клинической практике вызывает необходимость

количественной оценки характера распределения энергии излучения в облучаемом объеме. Целью дозиметрического исследования является определение дозы излучения в какой-либо среде. Доза - это величина энергии, поглощенной единицей массы или объема облучаемого вещества. Существует несколько разновидностей доз: доза в воздухе, на поверхности, в глубине облучаемого объекта. Доза, отнесенная к единице времени, называется мощностью дозы. Мощность дозы - это энергия, поглощенная в единице массы или объема облучаемого вещества за единицу времени.

Доза в воздухе - это энергия, поглощенная в единице массы воздуха. Она характеризует в основном источник излучения, поэтому также называется экспозиционной. При увеличении расстояния от источника до облучаемого объекта экспозиционная доза убывает обратно пропорционально квадрату расстояния от источника до облучаемой поверхности. Единицей экспозиционной дозы является рентген (внесистемная единица). В системе СИ кулон на килограмм (Кл/кг) - экспозиционная доза рентгеновского и гамма-излучения, при которой сумма электрических зарядов всех ионов одного знака, созданных в облученном воздухе массой 1 кг при полном использовании ионизирующей способности всех электронов, освобожденных фотонами, равна одному кулону.

Гр (грей) - такая поглощенная доза, при которой энергия 1 Дж ионизирующего излучения любого вида передается облучаемому веществу массой 1 кг. Внесистемная единица - 1 рад (1 Гр = 100 рад). Для измерения мощности дозы используются единицы А/кг, Гр/сек.

Глубинная доза - это доза, измеренная на определенной глубине от поверхности облучаемого объекта. Отношение дозы на глубине к дозе в свободном воздухе, выраженное в процентах, называется относительной, или процентной, глубинной дозой. Относительная глубинная доза возрастает с увеличением: а) расстояния от источника, б) энергии излучения, в) поля облучения. Доза, измеренная в патологическом очаге, называется очаговой дозой. Для планирования лучевой терапии и прогноза возможных лучевых реакций необходимо знать интегральную поглощенную дозу, под которой понимают энергию ионизирующего излучения, поглощенную во всей массе облученного вещества, или в облученном органе. Единицей измерения интегральной дозы является Грей · килограмм.

В клинической радиологии употребляются понятия разовой и суммарной дозы. Под разовой дозой подразумевается количество энергии, поглощенной за одно облучение. Под суммарной дозой подразумевается количество излучения, подведенного за весь курс лечения. Необходимо различать и указывать соответственно разовую и суммарную поглощенную дозу. Величина поглощенной энергии определяется путем измерения экспозиционной дозы, выраженной в рентгенах, с учетом плотности облучаемой среды по соотношению: поглощенная доза $D_{\text{полг.}}$ пропорциональна экспозиционной дозе

$$D_{\text{полг.}} = D_{\text{экс}} \times f.$$

Коэффициент f меняется в зависимости от атомного состава облучаемого вещества и энергии излучения.

В рентгеновских и радиометрических отделениях для контроля доз излучения, действующих на больных и медицинский персонал, применяются ионизационные камеры, сцинтилляционные, полупроводниковые и пленочные дозиметры.

Эффективность лучевой терапии связана не только с величиной дозы, но и с ее распределением во времени, то есть с длительностью облучения.

В связи с этим используются понятия: номинальная суммарная доза (НСД), кумулятивный радиационный эффект (КРЭ), фактор «время-доза-фракционирование» (ВДФ), с помощью которых производится единая оценка биологической эффективности излучения в условиях различного фракционирования.

По данным экспертов ВОЗ, 50 % результатов лучевой терапии зависит от технологического обеспечения лучевой терапии, а 50 % от радиочувствительности опухолевых клеток.

Предлучевая подготовка и клиническая топометрия. Основой лучевого лечения онкологических больных является правильное подведение заданной дозы к злокачественному очагу при минимальном облучении окружающих его здоровых органов и тканей. Определение размеров, площади, объема патологических образований, органов и анатомических структур, описание в количественных терминах их взаимного расположения (синтопии) у конкретного больного называется *клинической топометрией*. Для того чтобы выбрать варианты и параметры программы облучения, нужно знать форму и размеры очага-мишени, ее ориентацию в теле пациента, а также синтопию окружающих органов и тканей, расстояние между мишенью и наиболее важными с точки зрения распределения лучевой нагрузки, анатомическими структурами и критическими органами. Эти сведения позволяют получить различные методы лучевой диагностики, но наиболее часто применяется для этих целей рентгеновская компьютерная томография. Данные полученные при выполнении оперативных вмешательств, также позволяют определить размеры опухоли. Затем изготавливают схемы сечения тела на уровне “мишени” – так называемые топометрические схемы (т.е. производят клиническую топометрию). Современные системы дозиметрического планирования воспринимают топометрическую информацию непосредственно с магнитного носителя КТ и печатают топометрическую карту с нанесенным на ней выбранным распределением изодоз. Изодозные линии соединяют точки с одинаковым значением поглощенной дозы. Отмечают относительные значения – в процентах от максимальной поглощенной дозы, принимаемой за 100%. Для расчета изодозных кривых используются специальные компьютерные программы, которые учитывают пространственные параметры облучаемого объекта и дозиметрическую характеристику применяемого пучка излучения. Для того чтобы составить представление о распределении поглощенных доз в облучаемом объеме, на топометрические схемы наносят изодозные кривые и получают, таким образом, карту изодоз. В практике лучевой терапии дозное распределение считают приемлемым, если вся опухоль заключается в дозе 100-90 %, зона субклинического распространения опухоли и регионарного метастазирования находится в пределах 80% изодозы, а здоровые ткани – не более 50-30% изодозы.

Классификация методов лучевой терапии. Принято выделять методы лучевой терапии:

1) по энергии излучения; 2) по виду излучения; 3) по способу подведения энергии к очагу; 4) по распределению дозы во времени.

1. По энергии различают орто-, мега- и супервольтные излучения. Ортовольтное излучение имеет энергию от 40 до 400 кэВ, мегавольтное – от 1 до 15 МэВ и супервольтное – свыше 15 МэВ.

2. При применении квантовых излучений выделяют рентгенотерапию, гамма-терапию, а при использовании корпускулярных излучений – электронную, нейтронную, терапию и терапию тяжелыми заряженными частицами (протонами, пи-мезонами, альфа-частицами).

3. В практике лучевой терапии имеется разделение по способу облучения на наружные и внутренние методы. Дистанционными считаются все способы, когда источник излучения располагается на значительном (от 30 до 200 см) расстоянии от облучаемого объекта. К контактными относятся такие методы, при которых источник непосредственно прилежит к облучаемым тканям либо удален от них, не более чем на 7-7,5 см.

Дистанционное облучение может осуществляться статическим (неподвижное состояние источника и больного в процессе лечения) и подвижным (перемещение источника по отношению к неподвижному больному) методами.

Статическое облучение чаще всего осуществляют так называемым открытым полем, когда между источником и больным нет никаких преград, и пучок имеет конфигурацию, придаваемую ему коллимирующим устройством аппарата. Помимо облучения открытым полем применяют формирующие устройства, придающие пучку излучения необходимую конфигурацию. В качестве формирующих устройств используются клиновидные и

решетчатые фильтры, расщепляющие и экранирующие блоки. Подвижное облучение проводится в виде ротационного, маятникового, а также ротационного облучения с переменной скоростью.

К наружным контактным методам лучевой терапии относят близкофокусную рентгенотерапию и аппликационное облучение.

Внутреннее облучение предусматривает введение радиоактивных источников в организм и классифицируется как лечение с помощью закрытых радионуклидов (брахитерапия) и открытых радионуклидов (системная терапия).

4. Существуют различные способы подведения СОД к патологическому очагу: одномоментное, дробное и непрерывное облучение.

Фракционированное облучение применяется при проведении дистанционного лучевого лечения близкофокусной рентгенотерапии и внутритканевой гамма-терапии.

Непрерывное облучение применяется при некоторых контактных методах - внутритканевом, аппликационном, радиохирургическом и внутритканевом.

Одномоментное облучение используется в основном при внутритканевой терапии радиоактивными растворами и очень редко при дистанционном облучении (например, при облучении протонными пучками для подавления функции гипофиза).

Дозиметрическая характеристика методов. Разные методы лучевой терапии существенно различаются по создаваемому или дозному распределению в теле человека.

Дистанционная статическая лучевая терапия. Для дистанционной статической лучевой терапии характерно неподвижное взаимное расположение источника излучения и объекта в течение всего сеанса облучения. Для статического дистанционного облучения используются квантовые излучения: рентгеновские и гамма-лучи, тормозное излучение, генерируемое ускорителями, а также корпускулярное (электронное) излучение. Разрабатываются, и в перспективе будут применяться нейтронное, протонное и альфа излучения.

Гамма-терапия. Гамма излучение создает дозу на поверхности кожи, равную приблизительно 70 % максимальной, которая возникает на глубине 5-6 мм. По мере убывания энергии при дальнейшем прохождении излучения в ткани на глубине 10 см проходит 50 % изодоза. Периферические отделы пучка гамма-лучей несут недостаточно энергии для получения устойчивого лечебного эффекта, поэтому на практике принято вписывать подлежащий излучению объем тканей в центральные части пучка, ограниченные 50 % изодозой.

Терапия тормозным излучением ускорителей. В основном используются линейные ускорители, которые генерируют тормозное излучение с энергией от 4 до 42 МэВ. С возрастанием энергии излучения заметно увеличивается проникающая способность лучей и, соответственно, относительная глубинная доза. Кожная доза при использовании тормозного излучения с энергией 4- 42 МэВ составляет от 20 до 30 % максимальной, т.е. существенно меньше, чем при гамма-терапии, а зона дозного максимума перемещается на глубину 1 см при энергии 4 МэВ и 4 -5 см - при 25 - 42 МэВ. На глубине 10 см доза составляет 60-90% максимальной. Важной характеристикой тормозного излучения является почти полное отсутствие рассеянного излучения. Весь поперечник пучка несет почти одинаковую энергию. На практике это означает возможность применения более узких пучков (чем при гамма-излучении), уменьшение облучения соседних с опухолью тканей и, соответственно, уменьшению интегральной дозы.

Электронная терапия. Энергия электронов поглощается в тканях относительно равномерно на всем протяжении пробега этих частиц. Это означает, что весь слой тканей от кожи до зоны, в которой завершается поглощение моноэнергетического пучка электронов, облучается почти равномерно, а за пределами этой зоны наступает крутое падение дозы. Описанная закономерность не сохраняется у электронов с энергией свыше 10-15 МэВ, т.к. возникает квантовое излучение при торможении этих электронов в тканях. Дозиметрическая характеристика электронов высокой энергии указывает на

целесообразность их применения при расположении патологического очага не глубже 5-7 см.

Терапия протонами, пи-мезонами и альфа-частицами.. Энергия протонов, пи-мезонов и альфа-частиц относительно равномерно поглощается на всем пути их пробега, кроме заключительного короткого участка, на котором значительно выше линейная потеря энергии, и происходит поглощение всей остаточной энергии частиц. В результате пик (пик Брегга-Грея) поглощения энергии вышеуказанных тяжелых частиц располагается в конце пути. Глубину положения этого пика можно менять, увеличивая или уменьшая энергию частиц, а при неизменной энергии - используя в процессе лечения болюсы - поглотители (слои тканезквивалентного материала), которые прикладывают к облучаемой поверхности при излишне большой проникающей способности частиц. Доза на коже при протонном облучении составляет около 30% оптимальной, а при пи-мезонном облучении она еще меньше - приблизительно 15-20%.

Дистанционная статическая терапия злокачественных опухолей квантовыми излучениями проводится чаще всего посредством многопольного перекрестного облучения. При этом на опухоль направляется несколько пучков лучей (2-3-4) через различные участки кожи, так называемые входные поля. В условиях многопольного облучения для составления плана лечения и расчета топографодозиметрической карты больного особенно большой интерес представляют следующие вопросы: а) влияние размеров полей на величину и конфигурацию дозного максимума; б) зависимость суммации энергии и формирования дозового максимума от угла между пучками лучей; в) выбор направления центральных осей пучков и выбор точки их перекреста на топографоанатомической карте. Изменение размеров полей в условиях многопольного облучения ведет к пропорциональному изменению площади на топометрической схеме и, соответственно, объема тканей, занимаемого 100-80% изодозами. Поэтому увеличение размеров полей облучения является одним из действенных путей увеличения зоны и области перекреста пучков путей.

Для формирования дозного поля при статическом дистанционном облучении можно применять клиновидные фильтры, решетчатые диафрагмы, растры и блоки. Клиновидный фильтр, выполненный из сильно поглощающего лучи материала, вызывает неравномерное ослабление пучка - более значительное на стороне толстой части клина. Преимущества применения клиновидных фильтров особенно наглядно выявляются при многопольном перекрестном облучении. Решетчатые диафрагмы обеспечивают неравномерное облучение благодаря прохождению лучей через чередующиеся закрытые и открытые свинцом участки. Наибольший перепад (градиент дозы) под открытыми и закрытыми участками диафрагмы имеются в поверхностных слоях объекта. В расположенных глубже тканях градиент дозы уменьшается за счет рассеянного излучения, увеличивающего дозу в экранированных участках. Помимо этого, градиент дозы зависит от размера отверстий решетчатой диафрагмы, диаметр которых обычно составляет 5-10 мм, и от соотношения площади открытых и экранированных свинцом участков (4:1; 3:1; 2:1; 1:1).

Дистанционная подвижная лучевая терапия. Подвижные методы лучевой терапии по сравнению со статическими создают принципиально новые варианты дозного распределения и устраняют опасность переоблучения кожи, с которой приходится считаться при планировании и выполнении всех программ статического облучения. Различают несколько вариантов подвижного облучения, каждому из которых свойственно своеобразное дозное распределение. При ротационном, секторном и конвергентном облучении пучок при любом положении источника постоянно падает на одну и ту же точку объекта. При этом возможно движение источника в одной плоскости (ротационное и секторное облучение) или в пределах конуса (конвергентное облучение). При ротационном облучении зона высокой дозы совпадает с осью вращения, имеется относительно малая доза на поверхности тела и хороший перепад дозы между очагами и окружающими тканями.

Контактные методы лучевой терапии. Всем контактным методам присуще сходное распределение энергии в объеме облучаемых тканей, которое характеризуется созданием высоких величин доз в тканях, прилежащих к поверхности источника излучения и резким падением на их ближайшем от источника расстоянии. Поэтому контактное облучение в самостоятельном виде находит применение лишь при небольших опухолях, не превышающих 1,5-2,0 см в диаметре. Большинство контактных методов сопровождается повышенной радиационной опасностью, в связи, с этим наиболее широкое применение находят такие методы, как близкофокусная рентгенотерапия, внутриполостная и аппликационная гамма-терапия на шланговых аппаратах, при использовании которых лучевая нагрузка на персонал в значительной мере снижена.

Близкофокусная рентгенотерапия. К основным особенностям близкофокусной рентгенотерапии (БФР) относятся: генерирование излучения при напряжении не более 100 кВ, малое кожно-фокусное расстояние (до 7,5 см), небольшие поля облучения до (25 см²). Применение высокого напряжения при генерировании излучения предопределяет его незначительную проникающую способность. Спектральное распределение рентгеновского излучения может быть изменено фильтрами, изготовленными из алюминия и меди, а также величиной кожно-фокусного расстояния. Алюминиевые и медные фильтры имеют вид пластин различной толщины и служат для подбора необходимого количественного состава пучка излучения за счет фильтрации длинноволнового спектра. Аналогичную роль выполняет и воздух: чем больше кожно-фокусное расстояние, тем больше поглощается длинноволновая часть энергетического спектра рентгеновского излучения. На практике используются только три варианта дозных характеристик, предложенные Шаулем. Принципиальная разница этих видов распределения энергии в тканях заключается в том, что в первом случае ослабление интенсивности излучения вдвое происходит на глубине 3,5 мм, во втором случае - на глубине 9 мм, в третьем - на глубине 12 мм. БФР со слоями половинной дозы (СПД) в 3,5 мм, 9 и 12 мм позволяет осуществить облучение патологических очагов с наиболее часто встречающейся глубиной залегания. Так, например, первая и вторая дозные кривые используются при поверхностном поражении, а третья дозная кривая может применяться и при опухолях, расположенных на глубине около 1 см. При БФР интенсивность излучения и, соответственно, доза резко падают на ближайших от источника расстояниях. Это создает определенные трудности в определении поглощенной дозы в области патологического очага.

В настоящее время БФР находит широкое применение как самостоятельный метод лечения доброкачественных и злокачественных опухолей кожи (ангиомы, рака, меланомы и др.) и, реже, как составная часть комбинированного лечения опухолей полостных органов (рак полости рта, прямой кишки и др.), а также при лечении некоторых доброкачественных заболеваний.

Противопоказания к БФР:

1. Глубокие поражения кожи (рак на рубцах после ожога, волчанки, сифилиса, рецидив рака кожи после лучевой терапии).
2. Поражение глубже 12 мм, здесь предпочтительнее дистанционные методы облучения.

Внутриполостная и аппликационная лучевая терапия. Эти методы облучения осуществляются преимущественно с помощью закрытых радиоактивных источников и в очень ограниченных пределах - открытых радиоактивных препаратов. Под закрытым источником излучения (закрытым радиоактивным препаратом) понимают радиоактивное вещество, заключенное в такую оболочку или находящееся в ткани физическом состоянии, при которых исключено распространение вещества в окружающую среду. В качестве закрытых источников наиболее часто используют иглы и трубочки с ¹³⁷Cs (энергия гамма-излучения 0,66 Мэв, период полураспада 30 лет) и препараты ⁶⁰Co (энергия гамма-излучения 1,17 и 1,33 Мэв, период полураспада 5,26 года). В последние годы широко используется ¹⁹²Ir (энергия гамма-излучения 0,30-0,61 Мэв, период

полураспада 74,4 дня), так как он обладает высокой удельной радиоактивностью, что позволяет применять источники небольших размеров.

В качестве открытых источников употребляют пероральный прием ^{131}I , внутривенное введение ^{90}Sr и внутрисполостное введение коллоидного раствора. Блок закрытых источников излучения включает специальные помещения и комнаты общепользовательного назначения. В блоке закрытых источников осуществляют внутрисполостную гамма-терапию, а также аппликационную и интритканевую лучевую терапию.

Внутрисполостной метод облучения предназначен для подведения высокой поглощенной дозы к опухоли, расположенной в стенке полого органа, при максимальном щажении окружающих тканей. Внутрисполостное облучение и интритканевое облучение (источник излучения находится в тканях тела больного) осуществляют последовательно вводя эндостат или интритканевый в полость тела или в ткани, а затем источник излучения – в эндостат или в интритканевый. Следовательно, облучения персонала во время процедуры не происходит. Подобный метод облучения получил название автолодинга (от англ. after - после, load - заряжать).

Аппликационный метод заключается в размещении закрытых радиоактивных аппаратов над поверхностно расположенными очагами поражения. Препараты располагают в муляже из пластмассы с таким расчетом, чтобы опухоль облучалась равномерно. Аппликационная β -терапия: применяется при лечении процессов, распространяющихся в поверхностных слоях (1-3 мм), а γ -терапия применяется в тех случаях, когда патологический процесс располагается на глубине 4 мм и не глубже 2-3 см от облучаемой поверхности. Аппликационная лучевая терапия проводится фракционно или непрерывно.

Состав курса лучевой терапии. Предлучевой период. В предлучевой период проводится подготовка к лечению. Ее следует начинать с психологической подготовки. Пациенту разъясняют необходимость лучевого воздействия, ее эффективность указывает на возможные изменения самочувствия и некоторые лучевые реакции, на особенности режима питания.

Следующим ответственным этапом служит клиническая топометрия. Предлучевой период завершается окончательным оформлением лечебного плана. Лучевой план - это набор документов клинко-радиобиологического и клинко-дозиметрического планирования, включающий как карту дозного распределения в теле пациента, так и рентгенограммы, сделанные через входные поля и подтверждающие правильность наводки пучка излучения на очаг. Полученная при помощи методов лучевой диагностики топографическая схема (в сущности эскиз поперечного среза) должна непременно выполняться в том положении, в котором будет проводиться облучение. На эскиз поперечного среза наносят ориентировочные (центрационные точки) и определяют тем самым местоположение опухоли и критических структур. Топографическая схема (топографоанатомическая карта) является единственным документом, представляющим объективные данные о распределении доз в облучаемом объеме, в том числе, сведения о поглощенной дозе в самой опухоли, зонах регионарного метастазирования и в критических органах. Изготовление топографоанатомической карты является важным моментом в судьбе больного. 50 % эффекта лечения по данным ВОЗ зависит от этого обстоятельства. Итак, для каждого больного при составлении программы лечения необходимо последовательно определить: 1) цель лечения; 2) решить вопрос о разовой суммарной дозе; 3) выбрать метод облучения и источник ионизирующего излучения; 4) определить конкретные условия облучения: число и размеры полей, направление центральных лучевых пучков лучей.

Лучевой период. Лучевой период - это период проведения облучения при постоянном медицинском наблюдении за больным. Для облучения каждого поля

больному придают удобные положения . Исключительно важна иммобилизация пациентов.

Правильность наводки пучка облучения проводят с помощью рентгеновского симулятора облучения В процессе облучения врач или лаборант наблюдают за больным по экрану телевизора. Переговорные устройства обеспечивают двустороннюю связь врача и больного. По окончании облучения больному предписывают двухчасовой отдых на свежем воздухе или в палате с хорошей вентиляцией. Данные о каждом облучении заносят в протокол.

Постлучевой период. В постлучевом периоде даже при отсутствии клинически определяемых признаков лучевого поражения имеется снижение толерантности облученных здоровых тканей к дополнительным травмирующим воздействиям. Поэтому пациентам рекомендуется избегать физических и химических травм зон облучения. Абсолютно противопоказаны онкологическим больным независимо от срока и области облучения интенсивное ультрафиолетовое облучение, общие тепловые, грязевые и физиотерапевтические процедуры. Большое значение в постлучевом периоде имеют реабилитационные мероприятия.

Сущность медицинской реабилитации заключается в восстановлении утраченных или ослабленных функциональных и психологических особенностей больного, развитии компенсаторных механизмов посредством хирургического, медикаментозного, физического методов лечения, психотерапевтического воздействия, рационального протезирования, трудотерапии.

Различают следующие цели медицинской реабилитации: а) восстановительная – когда предполагается выздоровление пациента без значительной потери трудоспособности; б) поддерживающая – болезнь заканчивается потерей трудоспособности, но ее можно уменьшить адекватным лечением; в) паллиативная – предупреждение развития некоторых осложнений (пролежни, контрактуры, психические расстройства) при прогрессировании заболевания. Эти цели, учитывая неопределенность прогноза у онкологических больных, могут меняться во время лечения и последующего диспансерного наблюдения.

Реабилитация онкологического больного представляет собой процесс, который должен начинаться до применения того или иного лечения и продолжаться всю оставшуюся жизнь (раннее начало, непрерывность, преемственность). Больным с различными злокачественными новообразованиями реабилитация осуществляется поэтапно по индивидуально разработанной для каждого пациента программе в зависимости от его состояния, пола, возраста, стадии развития и локализации опухоли, предполагаемых методов лечения, состояния нервно-психической сферы больного, трудовой направленности, профессии и условий труда (индивидуальность). В определении объема и целей реабилитации должны принимать участие онкологи, психологи, физиотерапевты, протезисты и другие специалисты (комплексность). Вне зависимости от нозологической формы и локализации опухоли выделяют следующие этапы медицинской реабилитации онкологических больных.

1. *Подготовительный этап.* Подразумевает выбор наиболее эффективного хирургического, лучевого, лекарственного, комбинированного либо комплексного лечения больного по радикальной программе, которое максимально сохранило бы анатомию и функцию пораженного органа или части тела. На этом этапе проводится подготовка больного к специальным методам лечения, позволяющая уменьшить риск развития осложнений противоопухолевой терапии (медикаментозный, психотерапевтический методы, ЛФК).

2. *Лечебный этап.* Заключается в проведении основного курса противоопухолевого лечения с обоснованно минимальными повреждениями здоровых тканей организма. Основными реабилитационными мероприятиями являются выполнение

органосохраняющих и реконструктивно-восстановительных операций, про ведение адекватного анестезиологического пособия.

3. *Ранний восстановительный этап.* Подразумевает определение и реализацию комплекса лечебно-восстановительных мер, направленных на получение оптимального лечебного эффекта и скорейшее восстановление жизнедеятельности больного. Основные реабилитационные мероприятия заключаются в профилактике и лечении общих и местных послеоперационных осложнений, лучевых поражений, побочных эффектов химиотерапии. С этой целью используют такие методы реабилитации как ЛФК, диетотерапию.

4. *Поздний восстановительный этап.* Реабилитационные мероприятия проводятся в виде самостоятельных курсов или же параллельно с противорецидивным лечением. Основной задачей этого этапа является компенсация и скорейшее восстановление дефектных функций организма. В этом периоде используется весь арсенал методов медицинской реабилитации (реконструктивно-восстановительные операции и протезирование, медикаментозный и физические методы, психотерапия, диетотерапия, трудотерапия).

В дальнейшем, по мере компенсации функциональных расстройств и адаптации пациента к имеющимся дефектам, ведущая роль в реабилитационном процессе отводится социальной и профессиональной реабилитации.

Направлять больных в местные санатории можно через 3 – 6 мес после завершения радикального противоопухолевого лечения при отсутствии признаков возврата заболевания, на курорты – не ранее чем через 6 – 12 мес. Перед направлением на санаторно-курортное лечение больные должны пройти полное обследование у онколога с последующей выдачей справки, срок действия которой составляет 1 мес. В местных санаториях или же на курортах той климатической зоны, где проживает больной, проведение лечения возможно в любое время года, на южных курортах преимущественно в осенне-зимний период.

Санаторно-курортное лечение наиболее показано больным, завершившим радикальное лечение по поводу опухолей желудочно-кишечного тракта. К показаниям относятся:

Последствия радикального лечения рака желудка. Пострезекционные расстройства легкой и средней степени: демпинг- и гипогликемический синдромы, гастрит культи желудка, анастомозит, рефлюкс-эзофагит, анемия (железо- и фолиеводефицитная), дефицит массы тела больного до 10 кг (по индексу Брока), хронический гепатит, холецистит, панкреатит, энтероколит (вне фазы обострения), функциональные нарушения нервной системы.

Последствия радикального лечения рака толстой кишки. Функциональные расстройства: дискинезии кишечника с явлениями кишечного стаза или диареей (вне фазы обострения); хронические колиты и энтероколиты легкой и средней степени (вне фазы обострения); функциональные нарушения нервной системы.

Больным, перенесшим радикальное противоопухолевое лечение и не имеющим возврата болезни в течение 5 и более лет, возможно проведение санаторно-курортного лечения по поводу сопутствующих заболеваний (по показаниям).

При проведении санаторно-курортного лечения онкологическим больным противопоказаны: грязе-, торфо-, озокерите-, парафинотерапия, внутреннее и наружное применение радоновой, сероводородной, мышьяковистой, азотной воды, гелио- и ультрафиолетовая терапия, горячие ванны, высокочастотная электротерапия.

Не подлежат санаторно-курортному лечению больные: с подозрением на злокачественную опухоль до тех пор, пока это подозрение не будет отвергнуто; подлежащие радикальному противоопухолевому лечению, в том числе не закончившие лечение в виде послеоперационных курсов лучевой и химиогормональной терапии; с

подозрением на рецидив или метастазы опухоли, пока это подозрение не будет отвергнуто.

Санаторно-курортное лечение противопоказано при тяжелых последствиях противоопухолевой терапии: выраженные пострезекционные расстройства после радикального лечения рака желудка, дефицит массы тела более 10 кг, тяжелые формы щитовидной и парашитовидной недостаточности после паратиреоидэктомии, выраженная сердечно-легочная недостаточность, лимфатический отек конечностей ВВВ—BV степеней, рецидивирующее рожистое воспаление на фоне вторичной лимфедемы конечностей, резко выраженные побочные эффекты химиотерапии, а также больным с далеко зашедшим опухолевым процессом, подлежащим только симптоматическому лечению, даже при общем удовлетворительном их состоянии.

Относительно противопоказано санаторно-курортное лечение пациентам, закончившим противоопухолевую терапию по поводу злокачественных новообразований, склонных к частому рецидивированию и метастазированию, местно-распространенных опухолей, а также после лечения рецидивов или метастазов, развившихся в сроки до 5 лет после излечения первичного опухолевого очага. Нежелательно направление на санаторно-курортное лечение пациентов, имеющих лучевые язвы кожи и слизистых оболочек, ректиты, циститы, кольпиты, эзофагиты, пульмониты, а также различного рода свищи (противоестественный задний проход, гастростома, фарингостома, трахеостома) и уродующие челюстно-лицевые дефекты.

После завершения курса санаторно-курортного лечения больные должны обследоваться у онколога 1 раз в 3 месяца в течение года. При отсутствии данных, свидетельствующих о прогрессировании опухолевого процесса и хорошем эффекте санаторно-курортного лечения, допустимо проведение повторного курса.

Лучевая терапия неопухолевых заболеваний.

Лечение ряда неопухолевых заболеваний и послеоперационных осложнений современными традиционными методами не всегда приводит к устойчивости и быстрому выздоровлению больных даже специализированных лечебных учреждениях. Связано это прежде всего со снижением эффективности антибиотикотерапии, существенным ростом послеоперационных осложнений и атипичным течением многих патологических процессов, обусловленных, в частности, выраженной аллергической реакцией организма. В этих условиях несомненный интерес приобретает лучевая терапия, эффективность которой при лечении многих неопухолевых заболеваний остается высокой и в настоящее время.

Лучевая терапия при неопухолевых заболеваниях предпринимается только по строгим индивидуальным показаниям при неэффективности нелучевых методов. У детей, подростков и беременных лучевая терапия неопухолевых процессов противопоказана.

Лучевая терапия проводится с использованием максимально щадящих способов облучения, при которых поглощенные в тканях и органах дозы излучения минимальны, а окружающие патологический очаг здоровые ткани и соседние органы надежно защищены под действием ионизирующего излучения с помощью специальных методических приемов и защитных сооружений.

Для максимально возможного уменьшения объема облучаемых тканей размеры полей должны соответствовать размерам патологического очага (лишь при облучении воспалительных инфильтратов границы поля превышают их размеры на 0,5-1 см). Для этого применяют преимущественно рентгеновское излучение, оказывающее в малых дозах как и все виды ионизирующих излучений отчетливо выраженное обезболивающее и противовоспалительное действие, благотворно влияющее на трофику и репаративные процессы облучаемых тканей.

Лучевая терапия может использоваться как самостоятельный метод лечения (обычно на ранних стадиях развития воспалительного процесса) или в сочетании с

хирургическим или медикаментозным воздействием на патологический процесс - комбинированная терапия.

Воспалительные процессы.

При воспалительных процессах облучение вызывает местное полнокровие тканей с повышением проницаемости капилляров, усиленную миграцию в ткани форменных элементов крови, распад лейкоцитов и особенно лимфоцитов с образованием биологически активных веществ. При облучении в фазе некроза и нагноения наблюдается ускоренное расплавление инфильтрата и его отграничение. В результате, распад ткани происходит на меньшем протяжении и не возникает больших дефектов и рубцов. При нагноительном процессе, нередко после одного - двух облучений, целесообразно хирургическое вскрытие гнойника с последующим облучением окружающего воспалительного вала. Облучение в фазе регенерации ведет к более быстрой эпителизации раны.

Заболевания кожи и ее придатков.

Фурункул - острое гнойное воспаление волосяного мешочка, сальной железы и окружающей клетчатки - вызывается обычно золотистым, реже белым стафилококком. Лечение его обычно местное (смазывание спиртом, мазевые наклейки, физиопроцедуры, обкалывание антибиотиками). Однако эти лечебные мероприятия, в том числе и хирургическое вмешательство, не всегда приводят к излечению. Большие трудности возникают при лечении клинически тяжело протекающего фурункулеза лица, головы, шеи, нередко сопровождающегося в связи с особенностями лимфо- и кровоснабжения этих областей распространением инфекции вплоть до развития менингита и сепсиса. Оперативное лечение в этих случаях небезопасно и нежелательно.

Показания к лучевой терапии: одиночные фурункулы различной локализации (особенно в области лица, головы, шеи, суставов, кожных складок) во всех фазах их развития. Однако в фазе некроза и нагноения рентгенотерапия показана лишь после дренирования гнойника. При множественных фурункулах (фурункулезе) облучают один из них, локализующийся на лице, в промежности или в области суставов, для предупреждения возможных осложнений и устранения болевого синдрома в функционально-активной зоне.

Размер поля обычно 4 × 4 см, реже 6 × 8 см. Разовая доза - 0,15-0,25 Гр, интервал между первым и вторым облучением - 2-3 дня. При отсутствии обострения после первого облучения лучевое лечение проводится в дальнейшем через день или даже ежедневно. Общее число фракций 2-4. Суммарная доза - 0,3-0,8 Гр. При локализации фурункула на лице во избежание обострения патологического процесса разовая доза не должна превышать 0,1-0,15 Гр, суммарная - 0,3-0,5 Гр, интервалы между облучением - 1-2 дня.

Противопоказания - влажные повязки в виде компрессов, а также физиопроцедуры.

Карбункул - острое гнойно-некротическое воспаление волосяных мешочков и сальных желез с образованием нередко обширного инфильтрата и некроза кожи и подкожной клетчатки.

Показания к лучевой терапии: карбункул в стадии воспалительной инфильтрации; при наступлении фазы некроза и нагноения облучают лишь после хирургического вмешательства (послеоперационная рентгенотерапия).

Противопоказания: карбункул в стадии некроза и нагноения без предварительного дренирования гнойника, карбункул у истощенных, ослабленных больных и раненых. Разовая доза - 0,15-0,2; интервал между облучениями - 1-2 дня (при отсутствии облучения через день). Общее число фракций - 3-5 при суммарной дозе 0,45-1,0 Гр. При значительной воспалительной инфильтрации кожи и подкожной клетчатки с развитием нагноения (толщиной более 2,5-3 см применяется хирургическое дренирование с последующей рентгено- или гамматерапией. Ритм облучения тот же. Суммарная доза 2,0 Гр. В процессе лучевого лечения отменяют раздражающие мази, влажные повязки в виде

компрессов и физиотерапию. После каждого облучения проводят тщательный туалет послеоперационной раны с последующим наложением сухих асептических или индифферентных повязок. Обязательны постельный режим, внутримышечные инъекции антибиотиков, обильное питье, молочно-растительная диета.

Абсцесс, или гнойник - ограниченное острое гнойное воспаление подкожной клетчатки, флегмона - разлитое острое гнойное воспаление клетчатки или более глубоко расположенных тканей - вызываются стафило- и стрептококками. Особое место занимают “деревянистые” флегмоны дна полости рта и шеи, при которых из-за длительного отсутствия гнойника задерживается операция. Болезнь же в это время упорно прогрессирует, нередко угрожая жизни больного.

Показания к лучевой терапии: абсцессы и флегмоны (в том числе “деревянистые”) в начальной стадии заболевания и после дренирования гнойника (послеоперационная рентгенотерапия); флегмона лица.

Противопоказания: ограниченные, сформировавшиеся гнойники (без предварительного оперативного вмешательства); тяжелая прогрессирующая форма флегмоны у ослабленных и истощенных больных и раненых. Методика облучения аналогична применяемой при лечении карбункула.

Лучевая терапия абсцесса и флегмоны в начальной стадии воспаления приводит к полной ликвидации заболевания в течение 7-10 дней.

Остеомиелит. Опыт последних лет убедительно свидетельствует об эффективности лучевого лечения остеомиелита. После секвестрации и удаления некротических масс проводят дальнюю дистанционную и гамма-терапию (в том числе и через гипсовую повязку). Размеры полей соответствуют объему и характеру патологических изменений. Разовая доза - 0,3-0,5 Гр, суммарная - 1,5-3,0 Гр, интервалы между облучениями 2-3 дня, всего 5-6 облучений. Остеомиелиты, протекающие без образования секвестров, а также краевые остеоperiоститы могут быть ликвидированы без оперативного вмешательства с помощью одной лучевой терапии (лечебная очаговая доза - 3,0 Гр).

Артриты – характеризуются воспалительными изменениями синовиальной оболочки, суставной сумки и периартикулярных тканей (сухожилий влагалища, суставной сумки, связки, фасции). Лечение артритов в основном симптоматическое, нередко рецидивы заболевания.

Показания: артриты, сопровождающиеся выраженным болевым синдромом. Прямых противопоказаний не существует. Разовая доза - 0,3-0,5 Гр, СОД - 2,0-5,0 Гр, интервалы между облучениями - 1-2 дня, количество фракций между облучениями - 6-10 дней. В период лучевого лечения и в течение 1-2 месяца после него рекомендуется уменьшить физическую нагрузку на пораженный сустав. Уменьшение боли, увеличений объема движений в пораженном суставе больные обычно отмечают после 2-4 облучений. Однако выраженный терапевтический эффект наступает обычно спустя 3-4 недели после окончания лучевого лечения или еще позднее.

Лучевая терапия послеоперационных осложнений. К довольно частым и тяжелым послеоперационным осложнениям относятся анастомозиты, в основе которых лежит воспалительный отек слизистой, приводящий к нарушению функции анастомоза и необходимости повторной лапаротомии. После определения локализации воспалительного процесса, изготовления эскиза поперечного среза и разметки полей облучения назначается гамма- или рентгенотерапия. РД 0,1 Гр, СОД 0,5-0,8 Гр. Поле размером 6?8 или 8?10 см. Интервалы между сеансами составляют 1-2 дня.

Дегенеративно-дистрофические заболевания костно-суставного аппарата.

При дегенеративно-дистрофических поражениях костной системы лучевое воздействие не может привести к излечению больного. Но оно позволяет снять или уменьшить болевой синдром и тем самым повысить трудоспособность больного. В большинстве случаев дело касается немолодых людей, у которых опасность лучевых

стохастических поражений ничтожна. В основе терапевтического действия лежит лучевое влияние на иммуноспецифические реакции суставных тканей и нервные рецепторы. Как и в других случаях реализуется противовоспалительный эффект, нормализуется метаболический процесс. Лучевая терапия у этих больных, как правило, применяется в случае отсутствия эффекта от медикаментозного или физиотерапевтического лечения. Показания к лучевому лечению должны быть обоснованы, диагноз деформирующего артроза, спондилеза или периартикулярных обызвествлений подтвержден рентгенологически, а при изменениях в позвоночнике невропатологом должен быть определен уровень и объем вторичных неврологических изменений. РД 0,5 Гр, СОД 5 Гр, перерывы между сеансами облучения составляют 2-3 дня, а при отсутствии обострения - один день.

Кожные заболевания.

Экземы и нейродермиты. Среди множества предложенных методик рентгенотерапии нейродермитов и экзем общепризнанной является та, при которой разовая доза составляет 0,1 Гр, а СОД 1,5-2 Гр. Интервалы между сеансами равны 6 дням.

Некоторые неврологические заболевания.

Задачи лучевого лечения зависят от характера процесса. При терапии сирингомиелии часто реализуется положительный эффект лучевой терапии. Это - хроническое заболевание спинного мозга, проявляющееся в разрастании в его сером веществе глиальной ткани. Новообразованная ткань склонна к распаду и образованию полостей, из-за чего нарушается иннервация тканей и органов, что выражается в расстройстве чувствительности, движений и трофики.

Под влиянием облучения молодые глиальные клетки погибают, и развитие болезни приостанавливается. Применяют дистанционное облучение через узкие длинные поля, расположенные на 3-4 см по бокам от позвоночного столба на уровне пораженных отделов спинного мозга. Пучок излучения направляют с наклоном на спинной мозг. Облучение проводят ежедневно по 1,5 Гр в СОД до 10-12 Гр.

Важную роль играет лучевая терапия постампутационного болевого синдрома. Как известно, у многих больных после ампутации конечности возникают мучительные боли в культе, или фантомные боли, которые воспринимаются как исходящие из несуществующей (ампутированной) конечности. Лучевому воздействию подвергают культю, соответствующие рефлексогенные зоны, а при наличии расстройства симпатической нервной системы - ее узлы (для верхней конечности это уровень С₃-Д₁₁, для нижней - Д₁₀-S₂). Облучение в разовой дозе 0,3-0,4 Гр проводят с интервалом в 2-3 дня. Суммарная доза в области культы составляет 2-3 Гр, в рефлексогенных зонах - 1,5-2 Гр, на симпатические узлы - до 1 Гр.