Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» Министерства здравоохранения Российской Федерации

В.Д. Завадовская, А.П. Куражов, И.Б. Пыжова

### ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Учебное пособие

Томск Сибирский государственный медицинский университет 2013 УДК 615.849.1(075.8) ББК Р365я7 3130

3130 Завадовская В.Д., Куражов А.П., Пыжова И.Б. **Лучевая терапия**: учебное пособие / В.Д. Завадовская, А.П. Куражов, И.Б. Пыжова. – Томск : СибГМУ, 2013. – 104 с.

В пособии изложены современные теоретические и практические аспекты использования лучевой терапии в лечении онкологических и неонкологических заболеваний, включая физические основы, механизмы радиационного воздействия, классификацию, основы клинической топометрии, основные методики и осложнения лучевого лечения. Учебное пособие содержит тестовые задания, ситуационные задачи и иллюстративный материал.

Учебное пособие подготовлено по дисциплине «Лучевая терапия» в соответствии с Федеральными государственными образовательными стандартами высшего профессионального образования (ФГОС ВПО) и предназначено для студентов, обучающихся по специальностям: медицинская биофизика, медицинская кибернетика.

УДК 615.849.1(075.8)

ББК Р365я7

#### Репензенты:

- зав. кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, академик РАМН, д-р мед. наук, профессор **С.К. Терновой**
- зав. кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России, д-р мед. наук, профессор **Ю.Т. Игнатьев**

Утверждено и рекомендовано к печати Центральным методическим советом ГБОУ ВПО СибГМУ (протокол № 1 от 13 февраля 2013 г.).

<sup>©</sup> Сибирский государственный медицинский университет, 2013 © Завадовская В.Д., Куражов А.П., Пыжова И.Б., 2013

### СОДЕРЖАНИЕ

Введение	. 4
История развития лучевой терапии	
1. Физические основы лучевой терапии	. 6
2. Дозиметрическая оценка поглощения энергии излучения	
3. Биологическое действие ионизирующего излучения	. 13
4. Классификация лучевой терапии	
5. Характеристика лучевой терапии в зависимости от метода лучевого	
воздействия	. 23
5.1. Общая характеристика дистанционных методов облучения	. 24
_5.2. Общая характеристика контактных методов облучения	. 26
6. Характеристика лучевой терапии в зависимости от физического вида	
лучевого воздействия	34
6.1. Фотонная лучевая терапия	34
_6.2. Корпускулярная лучевая терапия	38
7. Радиационная техника	45
7.1. Открытые и закрытые радиоактивные препараты	45
7.2. Установки для дистанционного облучения	46
8. Основы клинической топометрии	52
9. Лучевая терапия опухолевых заболеваний	54
10. Лучевая терапия неопухолевых заболеваний	66
11. Лучевые реакции и повреждения	72
Тестовые задания	84
Ситуационные задачи	92
Эталоны ответов к тестовым заданиям	97
Эталоны ответов к ситуационным задачам	98
Рекомендуемая литература	103

#### **ВВЕДЕНИЕ**

Распространенность онкологических заболеваний в настоящее время остается одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем. Несмотря на успехи современной медицины, ситуация усугубляется высокой смертностью и инвалидизацией широкого контингента онкологических больных, в том числе трудоспособного возраста.

Среди современных технологий лечения опухолевых процессов одной из наиболее эффективных и востребованных является лучевая терапия. Она также применяется для лечения ряда неонкологических заболеваний. В то же время, неуклонное совершенствование методик лучевого воздействия предъявляет возрастающие требования к компетенции лучевых терапевтов, а также клиницистов самых разнообразных специальностей. Между тем, имеет место недостаточная освещенность вопросов лучевой терапии в отечественной учебнометодической литературе. Настоящее пособие предназначено восполнить эти пробелы, формируя у студентов представления о физических основах и биологических эффектах лучевого воздействия, основных методиках лучевой терапии и клинических аспектах ее использования. В пособии также подробно представлена классификация современных методов и возможные осложнения лучевого лечения, приведен соответствующий иллюстративный материал. Пособие будет полезно для клинических интернов и ординаторов, а также врачей смежных специальностей.

#### ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

*Лучевая терапия или радиология* — это раздел клинической медицины, связанный с использованием ионизирующего излучения в качестве основного лечебного фактора.

Лучевая терапия берет свое начало с 24 ноября 1896 г., когда Леопольд Фройнд в Вене провел фракционированную лучевую терапию волосяного невуса у 5-летней девочки на рентгенодиагностическом аппарате, положив этим начало *рентгенотерапии*. В 1899 г. рентгенотерапия успешно применена для излечения рака кожи шведскими учеными. К этим же годам относятся записки семейного врача царской семьи доктора Соколова о применении рентгеновских лучей для лечения экземы.

Первый большой успех в создании специальной рентгенотерапевтической аппаратуры был достигнут в 1913 году, когда Кулидж (Coolidge) использовал рентгеновскую трубку с подогреваемым катодом и получил существенно большую интенсивность рентгеновских лучей. Дальнейшее совершенствование специальных рентгенотерапевтических аппаратов осуществлялось за счет создания возможностей для повышения напряжения. Такого вида аппараты до сих поршироко применяются в лечении различных доброкачественных и злокачественных поверхностных заболеваний.

Почти на 14 лет позже в лучевой терапии началось применение радионуклидов. Старейшим из терапевтически пригодных элементов является радий, открытый в 1898 году П. Кюри. В апреле 1902 года Анри Беккерель по просьбе Пьера Кюри подготовил препарат радия для демонстрации его свойств на конференции. Он положил стеклянную трубочку с радием в карман жилета, где она находилась почти 6 часов. Спустя 10 дней на коже под карманом появилось покраснение, а еще через несколько дней образовалась язва. Так физики впервые столкнулись с влиянием гамма-излучения на организм человека. В 1900 г. в Париже Даниэль впервые применил радий для лечения туберкулеза кожи, чем положил начало радиотерапии.

В настоящее время *рентгенотерания и радиотерания* объединены под общим названием *лучевая терания*. В настоящее время это один из эффективных методов лечения онкологических и неонкологических заболеваний. По данным ВОЗ лучевая терапия используется не менее чем у 75% больных злокачественными новообразованиями.

### 1. Физические основы лучевой терапии

Лучевая терапия основана на использовании различных видов ионизирующего излучения в лечебных целях.

**Ионизирующими** называют те излучения, которые при взаимодействии со средой, в том числе и с тканями организма человека, превращают нейтральные атомы и молекулы в ионы — частицы, несущие положительные или отрицательные электрические заряды. Процесс *ионизации* заключается в отрыве одного или нескольких электронов от атома или молекулы или в присоединении к ним электронов.

Все виды ионизирующих излучений принято подразделять на квантовые и корпускулярные.

**Квантовые** (фотонные) излучения представляют собой электромагнитные колебания, характеризующиеся энергией излучения, от которой зависят частота колебаний и длина волны. Примерами квантовых излучений являются рентгеновское излучение, тормозное излучение высокой энергии и гамма-излучение.

**Корпускулярные** излучения представляют собой потоки частиц, например, электронов, протонов, нейтронов, альфа-частиц и др.

Действие излучения на организм человека начинается с физического процесса — взаимодействия излучения с веществом, то есть с органами и тканями. При этом энергия квантов и частиц расходуется на ионизацию и возбуждение атомов и молекул. В зависимости от типа излучения и величины энергии механизм взаимодействия излучения с биологическим веществом различен. Рассмотрим его основные виды.

Тип взаимодействия *фотонов* с атомами вещества зависит от энергии фотонов.

При низких энергиях (5-50 кэВ) фотон часть своей энергии тратит на выбивание орбитального электрона из атома, а оставшуюся часть — на придание ему некоторой скорости движения. В результате сам фотон исчезает, а выбитый из атома электрон вызывает ионизацию окружающих атомов. Это явление называется фотоффектом и играет существенную роль при рентгенотерапии.

При более высоких энергиях фотонов (200 кэВ и выше) преобладающим является другой процесс – комптоновское рассеяние фотонов, при котором часть энергии фотонов тратится на выбивание электрона из атома и придание ему определенной кинетической энергии. При этом сам фотон отклоняется от первоначального направления и продолжает движение в среде. Поэтому при взаимодействии с веществом рентгеновское или гамма-излучение излучение изменяет свое первоначальное направление (вследствие комптоновского рассе-

яния) и становится рассеянным, или вторичным. Оно отличается от первичного не только иным направлением движения, но и меньшей энергией фотонов.

При действии на атомы среды фотонов с энергией более 1 МэВ начинаются процессы образования электронно-позитронных пар. Суть этого явления заключается в том, что фотон, проникая в электрическое поле ядра атома, исчезает, давая жизнь паре элементарных частиц — электрону и позитрону. Позитрон мгновенно объединяется со встречным электроном. При этом обе частицы вследствие так называемой аннигиляции исчезают, а взамен возникают два фотона, энергия каждого из которых вдвое меньше энергии исходного фотона. Образование электронно-позитронных пар необходимо учитывать при облучении больных пучком тормозного излучения высокой энергии.

Таким образом, фотон при прохождении через вещество образует лишь одну пару ионов в случае фотоэффекта или несколько пар ионов за счет выбивания электронов отдачи при комптоновском рассеянии. При этом возникшие фотоэлектроны и вторичные электроны отдачи расходуют энергию на ионизацию вещества, обусловливая тысячи актов ионизации. Следовательно, тормозное излучение (в том числе рентгеновское) и гамма-излучение, в основном при посредничестве вторичных электронов, производят ионизацию вещества, через которое они проходят.

**Протоны и альфа-частицы** при взаимодействии с веществом постепенно теряют свою энергию вследствие столкновения с ядрами атомов и внешними (орбитальными) электронами. Так как масса альфа-частиц и протонов значительно больше массы орбитальных электронов, с которыми они соударяются, то траектория альфа-частиц и протонов существенно не изменяется, сохраняясь прямолинейной.

Электрон, проникая в среду, также теряет свою энергию. Однако путь электрона в веществе извилист, поскольку он обладает малой массой и легко изменяет направление своего движения под действием электрических полей атомов. Поэтому пучок электронов, проходя через биологические объекты, всегда имеет тенденцию к расхождению (называемым рассеянием электронов).

**Быстрые нейтроны** при взаимодействии с веществом теряют свою энергию, главным образом, в результате столкновений с ядрами атомов водорода. Вследствие этого в тканях образуются плотные скопления ионов. При этом нейтроны постепенно замедляются и захватываются атомными ядрами. Некоторые из этих ядер расщепляются с выделением протонов высокой энергии, что также приводит к образованию плотных короткоживущих скоплений ионов. Другие ядра испускают после захвата нейтронов гамма-кванты высокой энергии. Часть ядер, в частности атомов натрия, фосфора, хлора после взаимодействия с нейтронами становятся радиоактивными. Такую радиоактивность называют наведенной.

Таким образом, в результате взаимодействия заряженных и нейтральных частиц со средой происходит *ионизация вещества*. Однако для каждого вида излучения характерно определенное распределение энергии образующихся ионов в веществе.

#### Передача энергии излучения среде

Работа, затраченная любым видом излучения на образование одной пары ионов в воздухе, мало зависит от энергии излучения и равна примерно 34 эВ. Так как исходная энергия фотона или заряженной частицы значительно выше (до 1 000 000 эВ и более), они создают на своем пути в веществе огромное количество пар ионов.

На единицу пути в тканях различные излучения тратят энергию неодинаково. Так, пробегая в ткани 1 мкм, электрон с энергией 1 кэВ передает ткани 0,2 кэВ энергии, а электрон с энергией 30 кэВ — 1 кэВ, т.е. в 5 раз больше. Еще больше отдает энергии альфа-частица с энергией 5 МэВ — 100 кэВ на 1 мкм пробега в тканях.

Пространственное распределение энергии вдоль траектории движения частицы или фотона выражают понятием «линейная передача энергии» (ЛПЭ). Линейная передача энергии — это энергия, переданная веществу на единицу длины траектории ионизирующей частицы (фотона); ее выражают в килоэлектрон-вольтах на 1 мкм (кэВ/мкм). ЛПЭ характеризует линейную плотность ионизации вдоль траектории частицы (фотона). ЛПЭ зависит от состава и плотности вещества, в котором перемещается заряженная частица (фотон), и от природы ионизирующего излучения. Некоторые значения ЛПЭ в зависимости от вида излучения и его энергии приведены в таблице 1.

Таблица 1 Значения ЛПЭ в зависимости от вида и энергии ионизирующего излучения

nominapylomero ustry tenna				
	Энергия частиц	Средняя ЛПЭ, кэВ/мкм	Линейная плот-	
Вид излучения	или фотонов,		ность ионизации	
	МэВ		на 1 мкм	
Рентгеновское	0,008	4,7	145	
Быстрые альфа-				
частицы	0,2	2,6	80	
Быстрые протоны	1,0	0,5	15	
Гамма-излучение				
( <sup>60</sup> Co)	1,0	0,4	11	
Электроны быстрые	25,0	0,3	8	
Нейтроны быстрые	12,0	9,5	300	
Нейтроны медленные	0,4	35,8	1000	
Альфа-частицы	5,0	150,0	4500	

Линейная передача энергии не остается постоянной вдоль всей траектории движения частицы (фотона). В начале пробега, пока энергия частицы еще не растрачена, значение ЛПЭ невелико – примерно 6 актов ионизации на 1 мкм. С потерей энергии частицы величина ЛПЭ возрастает. При снижении энергии частицы до 10-12 кэВ линейная плотность актов ионизации доходит до 80 на 1 мкм.

ЛПЭ различна у разных видов излучения. Быстрые нейтроны отдают всю

энергию при прохождении первых сантиметров ткани. Протоны и альфачастицы высокой энергии отличаются довольно равномерной ЛПЭ на начальном участке пути в тканях, но обусловливают резкое возрастание ЛПЭ в конце траектории (пик Брегга). Довольно равномерно распределяются акты ионизации вдоль пути гамма-фотонов.

Так как частицы и фотоны исходят при облучении из определенного источника, они по мере отдаления от него постепенно теряют свою энергию. Этим объясняется так называемое **пространственное ослабление излучения**. Оно происходит нелинейно: интенсивность излучения обратно пропорциональна квадрату расстояния до его источника. Это значит, что при увеличении расстояния до источника в 2, 3 и 4 раза интенсивность излучения уменьшается соответственно в 4, 9 и 16 раз.

# 2. Дозиметрическая оценка поглощения энергии излучения

Характерной особенностью ионизирующих излучений является способность проходить через любой биологической объект, названная *проникающей способностью*. Проникающая способность различных видов излучений неодинакова, но для каждого излучения она увеличивается с нарастанием его энергии, а для корпускулярных излучений — с уменьшением массы частиц. С увеличением проникающей способности излучения увеличивается объем облученных тканей.

В основе использования любого ионизирующего излучения лежит количественная оценка его воздействия на облучаемую среду. Этим занимается дозиметрия — самостоятельный раздел прикладной ядерной физики. Ее главным понятием является доза излучения. Доза излучения — это величина энергии ионизирующего излучения, поглощенная в единице массы облучаемого вещества.

Для характеристики источника излучения введено понятие экспозиционная доза излучения. Экспозиционная доза излучения — это количество энергии ионизирующего излучения, поглощенное в единице массы воздуха. Единицей экспозиционной дозы является *рентген* (1 *P*). Величина дозы излучения, измеренная в течение определенного времени, называется *мощностью экспозиционной дозы* и выражается в рентгенах в секунду, минуту и час (1 P/c, 1 P/мин, 1 P/ч).

Для планирования и управления процессом лучевого лечения врача, прежде всего, интересует энергия, поглощенная в объекте, и ее пространственное распределение в этом объекте.

Так как биологический эффект излучения обусловлен поглощенной энергией излучения, то основной величиной в клинической дозиметрии является поглощенная доза излучения. Поглощенная доза излучения — это количество энергии ионизирующего излучения, поглощенное в единице массы облучаемой ткани. При поглощении дозы 1 Гр облучаемому веществу массой в 1 кг передается энергия величиной 1 Дж, то есть 1 Гр = 1 Дж/кг. Поглощенная доза зависит от экспозиционной дозы и от характера ткани, расположенной на пути пучка излучения. Единицей измерения поглощенной дозы является грей (1 Гр, 1 Gy), получившее свое название в честь английского ученого С. Грея (1670-1736).

Для более полной характеристики поглощенной энергии и ее распределения в объекте при лучевой терапии используют следующие понятия:

- дозное поле
- поверхностная доза
- глубинная доза
- очаговая доза

- интегральная доза
- толерантная доза
- изодоза
- изодозные кривые
- изодозная карта

**Дозное поле** — это пространственное распределение энергии излучения в облучаемой среде, представленное в графическом виде. При проведении лучевой терапии необходимо знать характеристику возникающего в теле больного дозного поля, величину поглощенной дозы в облучаемом очаге, в окружающих его тканях и органах, в жизненно важных органах, а также во всем организме.

Поверхностная доза отражает степень поглощения лучевой энергии поверхностно расположенными структурами организма человека. Как правило, в практической работе под поверхностной дозой подразумевается доза, получаемая кожей.

Глубинная доза — это мера поглощения лучевой энергии на различной глубине тканей. Глубинная доза всегда будет отличаться от поверхностной, так как излучение, проходя вглубь, будет поглощаться тканями и тем самым ослабляться. Глубинная доза часто именуется процентной и измеряется в процентах от поверхностной. За 100% дозы принимается доза, получаемая кожей.

**Очаговая** dosa — это доза облучения, поглощаемая патологическим очагом (например, опухолью).

*Интегральная доза* — это доза облучения, поглощенная всей массой облучаемого объекта, то есть всем телом или частью тела человека, поскольку в процессе лучевого воздействия на какой-либо глубоко расположенный очаг облучаться будет не только данный очаг, но, в большей или меньшей степени, и окружающие нормальные ткани.

*Толерантная доза* — это доза облучения, которая поглощаясь организмом (органом), не вызывает видимых биологических реакций.

При лучевой терапии необходимо решить задачу оптимального воздействия на облучаемый очаг (максимальная очаговая доза) при минимальном поглошении энергии в окружающих здоровых тканях (низкая интегральная доза).

 $\it M3odo3a$  — это графическое изображение поглощения излучения тканями (то есть глубинных доз).

*Изодозными кривыми* называют линии, соединяющие на эскизе облучаемого объекта (изодозной карте) все точки с одинаковым значением поглощенной дозы. Для каждого вида излучения (рентгеновского, бета-, гамма-излучения, сверхжесткого тормозного, протонного) характерны свои изодозы.

*Изодозная карта* — это графическое изображение облучаемого объекта с нанесенными на него изодозными кривыми. Изодозные карты в настоящее время чаще всего получают на основе компьютерно-томографических или магнитно-резонансных изображений.

Приступая к лечению больного, крайне важно выбрать такой вид излучения, который по своим физическим свойствам будет оптимальным для получения нужного дозного поля. При этом необходимо помнить, что на формирова-

ние дозного поля оказывает влияние не только вид ионизирующего излучения, но и его энергия. Обычно максимум поглощенной дозы у ионизирующих излучений (за исключением протонного) располагается либо на коже, либо на глубине 1-2 см от ее поверхности (рис. 1).

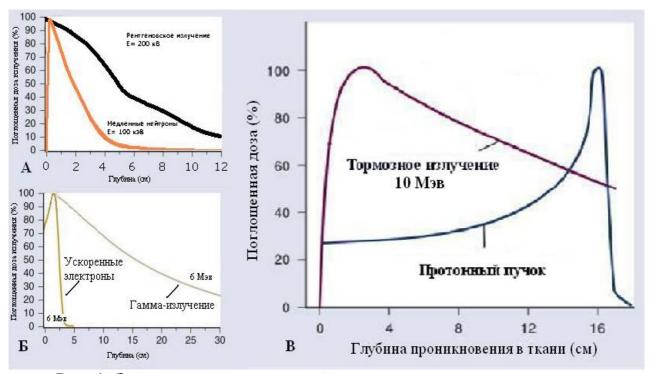


Рис. 1. Зависимость поглощенной дозы различных видов ионизирующих излучений от глубины проникновения в ткани.

# 3. Биологическое действие ионизирующего излучения

Биологическое действие ионизирующего излучения заключается в появлении биологических эффектов, называемых радиобиологическими. В биологическом действии первым звеном является поглощение энергии ионизирующего излучения, что приводит к взаимодействию ее с веществом биологической ткани, которое протекает за очень короткое время (доли секунды). В результате этого в клетках тканей и органов развивается цепь биофизических, биохимических, функциональных и морфологических изменений, которые в зависимости от конкретных условий протекают в различные сроки (минуты, дни, годы). Эти изменения обусловлены процессами ионизации и возбуждения атомов и молекул в массе облучаемого вещества, которые возникают только вдоль пути пробега ионизирующего агента. Он может быть прямолинейным (например, у альфа-частиц) или ветвистым (например, у бета-частиц, рентгеновского излучения, гамма-излучения).

При воздействии ионизирующего излучения на нейтральные молекулы образуются продукты их расщепления, которые оказываются химически активными и, в свою очередь, вступают в химические реакции с другими нейтральными молекулами. Ионизация молекул воды, которой в организме более 70%, ведет к образованию свободных радикалов —  $H^{\bullet}$  и  $OH^{\bullet}$ , которые при их рекомбинации образуют химически активные перекисные соединения —  $H_2O_2$  (перекись водорода),  $HO_2$  (гипероксид) и O (атомарный кислород), вызывающих окисление растворимых в воде веществ. Эти процессы составляют сущность первичного механизма биологического действия ионизирующего излучения, которое может быть прямым и непрямым.

Прямое первичное биологическое действие включает в себя изменения, возникающие в молекулах клеток в результате их ионизации или возбуждения. Возможность ионизации зависит от размеров молекулы: чем больше ее размеры, тем больше вероятность ее взаимодействия с ионизирующим агентом. Многие биологически важные молекулы имеют большую величину, например, ДНК. В частности, повреждение ДНК в результате прямого действия проявляется разрывом главных цепей молекулы, что приводит к необратимому генетическому поражению и нарушению синтеза РНК. Даже один акт ионизации молекулы ДНК может привести к серьезному нарушению ее структуры, что повлечет гибель клетки. Таким образом, для ионизирующих излучений пороговые дозы отсутствуют.

*Непрямое первичное биологическое действие* объединяет все реакции, протекающие с химически активными, но не ионизированными продуктами

диссоциации ионизированных молекул. Непрямое действие излучений вызывает менее грубые изменения, часто обратимые, но охватывающее большее число молекул в объеме тканей, значительно превышающем размеры облучаемых полей. Иллюстрацией непрямого действия может служить лейкопения, развивающаяся в тех случаях, когда костный мозг был исключен из зоны облучения. Непрямое первичное биологическое действие вызывает частичное повреждение молекулы ДНК, заключающиеся в химической модификации ее боковых цепей, что сопровождается нарушением регуляторной функции обмена без потери функции размножения. При этом нарушается управление синтезом белков и ферментов, что приводит к дезорганизации внутриклеточного метаболизма и, следовательно, к нарушению жизнедеятельности клетки в целом.

Интенсивность биологических реакций, связанных с прямым и непрямым механизмами действия ионизирующего излучения, зависит, помимо исходного состояния организма, от ряда физических и химических факторов.

К физическим факторам относятся доза и ее мощность — с их увеличением радиобиологический эффект увеличивается. Помимо этого, он зависит и от качества излучения, которое характеризуется линейной потерей энергии и линейной плотностью ионизации. Поэтому радиобиологический эффект обусловлен не только количеством поглощенной энергии, но и ее макро- и микрораспределением в тканях.

К химическим факторам относится влияние ряда химических веществ. Наиболее отчетливо оно выражено у кислорода. В его присутствии возникает большое количество химически активных радикалов и перекисей, усиливающих процессы окисления в облучаемых тканях, и в меньшей степени гидроксилирование, дезаминирование и разрыв углеродных связей нейтральных молекул.

Изменение химической структуры атомов и молекул под влиянием первичных механизмов ионизирующего излучения ведет к развитию в клетках биохимических реакций, не свойственных им в нормальном состоянии. В частности, нарушаются окислительные процессы, белковый, углеводный обмен, инактивируются энзимы и ферменты, появляются токсические продукты метаболизма.

Радиобиологический эффект чаще всего обнаруживается не сразу после воздействия ионизирующего излучения, а спустя некоторое время, называемое латентным периодом. Первичное лучевое поражение молекул и их инактивация в живой клетке, даже при летальных дозах облучения, наблюдаются в очень небольшой части молекул, составляющей не более 0,001–1%. Необходимо время, в течение которого первичное радиационное поражение молекул усиливается до степени морфологических и функциональных изменений на уровне клетки. Нарастание биологического эффекта со временем объясняется возможностью переноса радиационного поражения с одних молекул на другие, а также развитием реакций непрямого действия, которые нередко являются цепными.

## Основные закономерности биологического действия ионизирующего излучения

Биологическое действие ионизирующих излучений приводит к *подавлению регенераций облученных тканей*, к *угнетению функции роста* и к *угнетению размножения клеток*, что может быть кратковременным, длительным или постоянным в зависимости от гистологической структуры ткани, ее физиологического состояния и от величины примененной дозы излучения.

Увеличение дозы излучения увеличивает степень биологического эффекта, уменьшает латентный период и может изменять качество биологического эффекта.

При облучении тканей с выраженной способностью к физиологической регенерации морфологические изменения проявляются при воздействии относительно небольших доз радиации в ближайшие сроки после облучения. Эти ткани обладают и большей способностью к восстановлению.

В тканях без высокого потенциала физиологической пролиферации морфологические изменения в клетках наблюдаются только при облучении в больших дозах. Следовательно, и восстановление таких тканей более длительное.

Усиление степени биологического эффекта по мере увеличения дозы протекает пропорционально только в определенных диапазонах. Эффект от любой дозы связан с *длительностью* облучения, которая при одной и той же дозе определяется ее *мощностью*. С уменьшением мощности излучения при одной и той же величине дозы биологический эффект ослабевает. Такое же влияние оказывает и *фракционирование* дозы, то есть разделение ее на дробные порции. Это может быть объяснено возможностью восстановления тканей, частичной репарацией лучевого повреждения в интервале между облучением или во время облучения, а также изменением чувствительности облучаемого объекта к радиации в течение самого облучения. А это, в свою очередь, может зависеть от физиологических причин (например, от цикла деления клеток) или быть результатом самого облучения.

Для физиологически активных тканей по мере уменьшения мощности дозы или при фракционировании повреждающий эффект ослабляется, так как физиологическая регенерация возможна даже во время облучения. На ткани со слабой физиологической активностью уменьшение мощности дозы оказывает меньшее влияние.

### 4. Классификация лучевой терапии

Существует несколько классификаций лучевой терапии в зависимости от оснований, лежащих в их основе. Поскольку основным показанием к проведению лучевой терапии является наличие верифицированной злокачественной опухоли, многие ее классификации не отделимы от онкологии.

#### Классификация по ожидаемому результату

В зависимости от *целевого назначения* лучевая терапия подразделяется на радикальную, паллиативную, симптоматическую и профилактическую терапию (или лучевое лечение).

**Радикальное лучевая терапия** (radical radiotherapy) ставит целью полное излечение больного от первичной опухоли и региональных метастазов. Радикальное лучевое лечение осуществляется только с помощью лучевой терапии и, как правило, при радиочувствительных опухолях.

**Паллиативная лучевая терапия** (palliative radiotherapy) предназначена для улучшения состояния больного в результате временного приостановления роста опухоли, уменьшения ее размеров и уменьшения количества и протяженности ее метастазов.

*Симптоматическая лучевая терапия* (symptomatic radiotherapy) преследует целью временное улучшение качества жизни больного путем снятия определенных симптомов, отягчающих его состояние (например, болевого синдрома, синдрома сдавления верхней полой вены).

**Профилактическая лучевая терапия** — (prophylactic radiotherapy) используется для предупреждения клинического проявления опухолевого процесса (рецидивов опухоли или ее метастазирования) путем облучения зон регионарного лимфооттока и облучения ложа удаленной опухоли.

#### Классификация в зависимости от сочетания с другими методами лечения

В зависимости от способа применения и сочетания с другими методами лечения онкологических заболеваний выделяют самостоятельную лучевую терапию и комбинированную с другими способами противоопухолевого лечения.

*Самостоятельная лучевая* терапия проводится в случаях лечения радиочувствительных опухолей (например, рака кожи) или наличии противопоказаний к использованию других методов лечения.

**Сочетанная** лучевая терапия представляет собой сочетание двух видов лучевой терапии (например, контактной и дистанционной лучевой терапии для лечения рака шейки или тела матки).

**Комбинированная лучевая терапия** — это лучевая терапия, комбинированная с другими методами лечения — хирургическим, химиотерапией и гормональным лечением. Как компонент комбинированного лечения лучевая терапия

позволяет расширить показания к радикальному лечению местно распространенных опухолей, повысить резектабельность и онкологическую радикальность операции, снизить частоту рецидивов и метастазов. В случае комбинирования с хирургическим лечением в зависимости от времени проведения лучевого лечения выделяют пред-, интра- и послеоперационную лучевую терапию.

*Предоперационная лучевая терапия* проводится перед планируемым хирургическим лечением новообразования и предназначена для достижения абластики операционного поля и снижения риска рецидивов и метастазов. При облучении зон клинического и субклинического распространения опухоли перед операцией достигается, прежде всего, летальное повреждение наиболее радиочувствительных, высоко злокачественных пролиферирующих опухолевых клеток, большая часть которых расположена в хорошо оксигенированных периферических участках опухоли, в зонах ее роста как в первичном очаге, так и в метастазах. Определенная доля не размножающихся на данном этапе опухолевых клеток также получает летальные и сублетальные повреждения, благодаря чему снижается их способность к приживлению в случае попадания в рану, кровеносные и лимфатические сосуды. Гибель опухолевых клеток в результате лучевого воздействия приводит к уменьшению размеров опухоли, отграничению ее от окружающих непораженных тканей вследствие разрастания соединительнотканных элементов и увеличению ее подвижности. Благодаря этому создаются условия для увеличения резектабельности, повышается абластичность выполняемых операций, уменьшается угроза развития рецидивов и метастазов. Проведенная в ранних стадиях заболевания лучевая терапия способствует улучшению результатов экономных органосохраняющих оперативных вмешательств.

Предоперационная лучевая терапия уменьшает распространенность опухолевого процесса, снимает сопутствующее воспаление окружающих нормальных тканей и симптомы интоксикации. При предоперационном облучении доза облучения лимитируется в связи с необходимостью сохранить репаративные способности нормальных тканей для заживления операционной раны.

Интраоперационная лучевая терапия (ИОЛТ) проводится непосредственно во время хирургического вмешательства по поводу злокачественной опухоли. Интраоперационная лучевая терапия предназначена для достижения абластики опухолевого ложа после полного или частичного удаления, как правило, радиорезистентной опухоли (например, рака желудка или легкого), что уменьшает частоту рецидивов новообразования и его метастазов. Обычно сеанс интраоперационного облучения продолжается 1-2 минуты благодаря использованию лучевого воздействия с высокой мощностью дозы. Несмотря на большую площадь облучения, толщина облученного тканевого слоя в большинстве случаев не превышает 1-2 см, поэтому послеоперационная регенерация подлежащих здоровых тканей не приводит к образованию значительных рубцовых изменений и не осложняет течение послеоперационного периода. Интраоперационное облучение не препятствует проведению послеоперационной наружной лучевой терапии, если к этому имеются показания, так как кожа обычно нахо-

дится за пределами интраоперационно облучаемых тканей.

Послеоперационная лучевая терапия проводится после выполненного полного или частичного хирургического удаления злокачественного новообразования и предназначена для устранения выявленных интраоперационно остаточных опухолевых очагов, профилактики рецидивов и метастазов. Облучение после операции направлено на достижение «стерилизации» операционного поля — уничтожение рассеянных в процессе операции злокачественных клеток и их комплексов, а также на повреждение метастазов в близлежащих лимфатических узлах. Послеоперационная лучевая терапия особенно показана при неполном удалении опухоли и метастазов или неуверенности в их радикальном удалении, при опухолях с высоким риском рецидивирования, при выявлении большей распространенности онкологического процесса, чем представлялось до операции.

При решении вопроса о варианте комбинированного лечения (пред-, интра- или послеоперационная лучевая терапия) оценивают все особенности опухоли и организма больного, а также объем планируемой операции. Как предоперационная, так и послеоперационная лучевая терапия может реально и существенно повлиять на эффективность хирургического вмешательства только при условии ее корректного использования (как правило, в достаточно высокой дозе).

**Показаниями** к применению лучевой терапии в комбинации с хирургическим лечением злокачественных опухолей являются:

- локализация опухоли вблизи жизненно важных структур и органов, что не позволяет выполнить операцию с соблюдением принципов онкологической абластики;
- выполнение экономных, органосохраняющих операций, при которых лучевая терапия способна повысить абластичность оперативного вмешательства и радикальность лечения;
- распространение опухолевого процесса за пределы органа на прилежащие структуры, наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах (при этом лучевое воздействие уменьшает зону возможного субклинического распространения опухоли за пределы операционного поля; например, при раке молочной железы облучают надключичные и парастернальные лимфатические коллекторы).
- инфильтративно растущие опухоли с низкой степенью морфологической дифференцировки, характеризующиеся быстрым ростом.

Комбинирование лучевой терапии с химиотерапией и гормонотерапией осуществляется с целью потенцированного противоопухолевого воздействия данных методов лечения. Существуют различные схемы комбинаций лучевой и медикаментозной терапии. Так, облучение может применяется до, после и во время химио- или гормонотерапии. При этом последовательность использования лучевого, лекарственного и гормонального противоопухолевых воздействий зависит от распространенности опухолевого процесса, его чувствительности к химио- и гормональным препаратам, задач планируемого лечения, со-

путствующих заболеваний и противопоказаний к тому или иному методу терапии.

Среди *механизмов взаимодействия лучевой и химиотерапии*, выделяют:

- повышение чувствительности клеток опухоли к лучевому воздействию. Например, некоторые препараты (дактиномицин, цисплатин) in vitro способны повышать чувствительность клеток рака молочной железы к облучению;
- торможение восстановления сублетальных и летальных повреждений опухолевых клеток. Например, адриамицин и цисплатин в эксперименте снижают репаративные процессы при сублетальных лучевых повреждениях;
- изменение клеточной кинетики. Например, некоторые противоопухолевые препараты (гидроксимочевина) синхронизируют цикл деления опухолевых клеток, поэтому лучевое воздействие на них в фазу митоза способно потенцировать противоопухолевый эффект.

Применение активных противоопухолевых препаратов в комбинации с лучевой терапией позволяет уменьшать курсовые дозы, а, следовательно, и токсичность каждого из компонентов и выраженность побочных реакций. В настоящее время изучены некоторые механизмы повышения лечебного эффекта при применении различных противоопухолевых препаратов и лучевой терапии. Например, адриабластин приводит к усилению цитотоксичности и угнетению репаративных процессов, блеомицин угнетает репаративные процессы после повреждающего действия лучевой терапии и изменяет клеточную кинетику, митомицин С и циклофосфан усиливают цитотоксичность, винкристин, 5-фторурацил вызывают изменение клеточной кинетики.

## <u>Классификация в зависимости от времени и места лучевого воздействия в структуре лечебных мероприятий</u>

Основным понятием, которое легло в основу данной классификации, является *курс лучевой терапии*.

*Курс лучевой терапии* (radiotherapy course) — это совокупность лечебных мероприятий, состоящая из курса облучения и комплекса диагностических исследований и лечебных действий, проводимых перед началом, в течение и после окончания курса облучения.

Курс лучевой терапии делят на три периода: предлучевой, лучевой и послелучевой.

*Предлучевой период* (preradiation period) — часть курса лучевой терапии от поступления больного в отделение лучевой терапии до начала его облучения. В предлучевой период проводится детальное обследование больного и установление показаний к лучевой терапии, выбирается вид лучевого лечения и дополнительные нелучевые лечебные воздействия, определяются топографоанатомические взаимоотношения опухоли, подбираются оптимальные дозы излучения, режим облучения, технологии облучения.

Лучевой период (radiation period) – часть курса лучевой терапии, границы

которого определяются датами начала и окончания сеансов облучения больного. В лучевой период непосредственно проведодится облучение, применяются дополнительные (нелучевые) методы лечения, проводится наблюдение за больным, при необходимости корректируется план лечения.

*Курс облучения* (irradiation course) – основная часть курса лучевой терапии – совокупность сеансов облучения, распределенных определенным образом в лучевом периоде.

*Послелучевой период* (postradiation period) – период наблюдения за больным после завершения курса лучевой терапии, оказание ему необходимой медицинской помощи до стихания лучевых реакций. В постлучевой период лучевой терапевт осуществляет периодический контроль, направленный на предупреждение и лечение возможных последствий и осложнений лучевой терапии.

#### Классификация в зависимости от способа лучевого воздействия

В зависимости от способа лучевого воздействия выделяют следующие виды лучевой терапии:

**Дистанционная лучевая терапия** — все виды лучевого воздействия, при которых источник ионизирующего излучения находится на расстоянии свыше 30 см от облучаемого объекта.

**Контактная лучевая терапия** — все виды лучевого воздействия, при которых источник ионизирующего излучения находится на расстоянии менее 30 см от облучаемого объекта (опухоли) или непосредственно в нем.

**Сочеманная лучевая терапия** — все виды лучевого воздействия, включающего комплексное использование дистанционной и контактной лучевой терапии.

В зависимости от взаимного расположения источника лучевого воздействия и облучаемого объекта выделяют:

#### І. Внешнее облучение

- 1. Дистанционное облучение
  - А. Статическое облучение (statical irradiation): во время облучения источник излучения и объект лучевого воздействия находятся в состоянии относительного покоя
    - 1) Однопольное облучение (single-field irradiation): лучевое воздействие в одном направлении (с одного поля облучения):
      - открытым пучком излучения
      - с приспособлениями для формирования пучка излучения):
      - защитным блоком
      - решетчатой диафрагмой
      - клиновидным фильтром
      - выравнивающим фильтром)
    - 2) Многопольное облучение (many-field irradiation): лучевое воздействие в нескольких (многих) направлениях (с нескольких полей облучения, n-польное облучение, где n>1)
  - Б. Подвижное облучение (mobil irradiation): во время лучевого воздействия

источник излучения и облучаемый объект находятся в состоянии относительного движения (движется источник, объект или оба одновременно)

- 1) Ротационное облучение (rotational irradiation): лучевое воздействие во время относительного вращательного движения источника излучения и облучаемого объекта.
  - Секторное облучение (sectoral irradiation): ротационное облучение в пределах сектора с центральным углом менее 3600
  - Круговое облучение (circular irradiation): ротационное облучение в пределах 3600 (центральный угол составляет 3600)
  - Многозонное облучение (двух-, трех-, n-зонное) (many-zone irradiation): совокупность нескольких секторных облучений с общим или разными центрами ротации
- 2) Конвергентное облучение (convergent irradiation): подвижное лучевое воздействие, являющееся суперпозицией двух секторных облучений во взаимно перпендикулярных плоскостях с общим центром ротации
- 3) Конформное облучение (conformal irradiation): дистанционное лучевое воздействие, при котором во время перемещения пучка излучения поле облучения регулируется по форме и размерам в соответствии с изменением поперечного сечения мишени, перпендикулярного направлению оси пучка в пространстве
- 2. Аппликационное облучение (поверхностное) (applicational irradiation): во время лучевого воздействия источник излучения соприкасается с поверхностью облучаемого тела

## **II. Внутреннее облучение** (inner irradiation): источник излучения находится внутри облучаемого тела

- А. Внутриполостное облучение закрытыми источниками (intracavitary irradiation): внутреннее лучевое воздействие, при котором источник излучения в надежно герметизированной оболочке находится в естественной полости тела больного
  - 1) Статическое облучение (inner statical irradiation): во время облучения источник излучения и облучаемый объект находятся в состоянии относительного покоя
    - Однопозиционное облучение (one-position inadiation): внутреннее статическое лучевое воздействие в одиночной рабочей позиции источника излучения
    - Многопозиционное облучение (many-position irradiation): внутреннее лучевое воздействие, при котором во время сеанса облучения источник облучения переводят по определенной программе из одной рабочей позиции в другую
  - 2) Подвижное облучение (inner mobile irradiation): во время лучевого воздействия источник излучения и облучаемый объект находятся в состоянии относительного движения
- Б. Внутриполостное облучение открытыми источниками: внутреннее об-

лучение, при котором радиоактивный источник излучения имеет непосредственный контакт с окружающей средой

- В. Внутритканевое облучение закрытыми источниками:
  - 1) Ограниченное по времени (может быть одно-, многопозиционным и подвижным, как и внутриполостное облучение закрытыми источни-ками)
  - 2) Беспредельное (источник излучения не извлекают из тела больного, например, после хирургической операции)
- Г. Внутритканевое облучение открытыми источниками (беспредельное). При данном виде облучения источники вводятся:
  - 1) Непосредственно в опухоль
  - 2) Через сосуды
  - 3) Через естественные доступы в тело (рот, носоглотку, влагалище, уретру, прямую кишку)

#### **III.** Сочетанное облучение

- А. Сочетание статического и подвижного облучений
- В. Сочетание внутриполостного и дистанционного облучений

### 5. Характеристика лучевой терапии в зависимости от метода лучевого воздействия

При лучевой терапии больных применяются различные методы, которые разделяют на две основные группы:

*Методы наружного облучения*, при которых лечебный эффект связан только с действием излучения; непосредственный контакт с радиоактивным веществом отсутствует.

**Методы внутреннего облучения**, при которых радиоактивные вещества вводят в организм, и они приходят в непосредственное соприкосновение с тканями и участвуют в обмене веществ больного.

Основные методы облучения, применяемые в лучевой терапии, представлены на рисунке 2.

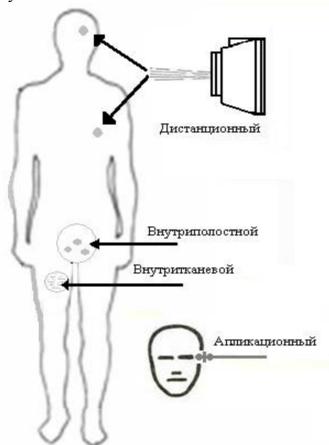


Рис. 2. Основные методы облучения больного

При *наружном облучении* источник излучения находится на расстоянии от больного, пучку излучения придают необходимую форму и направляют его на часть тела, подлежащую облучению. Пучок излучения входит в тело человека всегда через определенный участок поверхности тела, который называют полем облучения.

При *внутреннем облучении* радиоактивное вещество независимо от способа введения в силу своей химической природы поглощается определенными тканями и органами или образует радиоактивное депо при введении в патологический очаг искусственным путем.

Таблица 2 Физические факторы, лежащие в основе методов облучения

3.4	T	оры, лежащие в осп		,
Метод	Внешнее	Вну	треннее облучен	ие
облучения	облучение	Внутриполост- ное	Внутри	тканевое
Форма лучевого воздействия Физическая природа лучевого воздействия	Ионизирующее излучение  Гамма- излучение (60°Со, 137°Сѕ) Рентгеновское излучение (100-250 кэВ) Тормозное излучение (6-20 МэВ) Электронное излучение (6-20 МэВ) Протонное излучение (70-1000 МэВ) Нейтронное излучение (6-15 МэВ)	Ионизирующее излучение  Рентгеновское излучение (100 кэВ) Гамма- излучение (60°Co, 137°Cs, 192°Ir) Гамма- излучение + нейтроны 252°Cf	Закрытые радиоактивные источники <sup>60</sup> Co <sup>137</sup> Cs <sup>192</sup> Ir <sup>252</sup> Cf <sup>198</sup> Au <sup>182</sup> Ta <sup>125</sup> I	Открытые радиоактивные источники  198 Au 32 p 132 I

## 5.1.Общая характеристика дистанционных методов облучения

К группе дистанционных методов облучения относят все методы, при которых источник излучения располагается на определенном расстоянии от патологического очага.

Дистанционное облучение представляет собой разновидность внешнего облучения. В ходе дистанционного облучения испускаемый источником пучок излучения формируют с помощью различных устройств — диафрагм, фильтров, коллиматоров, чтобы придать ему определенные размеры и форму, и затем направляют на облучаемую часть тела. Дозный максимум в зависимости от свойств излучения находится на разной глубине, но необходимо учитывать, что лучевое воздействие всегда оказывается и на окружающие патологический очаг нормальные ткани, в том числе на поверхностные.

Для дистанционного облучения используют рентгеновское излучение, гамма-излучение, тормозное излучение высоких энергий, быстрые электроны, пучки тяжелых частиц высоких энергий.

Дистанционное облучение может быть *статическим* или *подвижным*. При статическом облучении источник излучения в течение всего времени облучения остается в фиксированном положении по отношению к больному. Подвижное облучение характеризуется перемещением источника относительно больного во время сеанса лучевого воздействия. Статическое облучения может производиться через одно входное поле на коже или через несколько полей

При *однопольном* облучении пучок излучения при каждом лучевой воздействии направляют на очаг поражения через одно и тоже место на коже. Чтобы избежать лучевого поражения кожи используют *многопольное* облучение, при котором лучевое воздействие осуществляют через два и более входных поля таким образом, чтобы каждый раз пучок был направлен на патологический очаг. В результате очаг получает необходимую суммарную дозу, а каждое входное поле лишь часть ее.

Дальнейшим развитием многопольного облучения является так называемое *подвижное* облучение, при котором больного облучают непрерывно движущимся пучком, все время попадающим на разные участки поверхности тела, но постоянно наведенным на патологический очаг. Преимуществом этого метода является концентрация излучения в облучаемом очаге с одновременным спадом дозы в окружающих здоровых тканях, особенно в коже. Однако общий объем облучаемых тканей, а, следовательно, и интегральная поглощенная доза при подвижном облучении возрастают.

Наиболее распространены три способа подвижного облучения: *ротационное, секторное* и *касательное*. При *ротационном* облучении пучок излучения, направленный на патологический очаг, непрерывно перемещается вокруг больного по окружности, центр которой совпадает с центром облучаемого очага. Изодозные кривые имеют форму, приближающуюся к окружности, и расположены концентрически вокруг центра облучения. Этот вид облучения применяют обычно при глубоко и центрально расположенной опухоли.

При *секторном* облучении пучок излучения, направленный на патологический очаг, перемещается вокруг больного по дуге в пределах выбранного угла. Изодозные кривые имеют кольцевидный, но вытянутый характер. При *касательном* облучении пучок направлен касательно по отношению к телу больного, проходя под его поверхностью на небольшой глубине. Область максимума дозы вытянута в длину, а все изодозные кривые имеют форму полумесяца. Применение этого способа показано при облучении плоского поверхностно расположенного патологического очага большой протяженности.

Методы дистанционного облучения схематично представлены на рисунке 3.

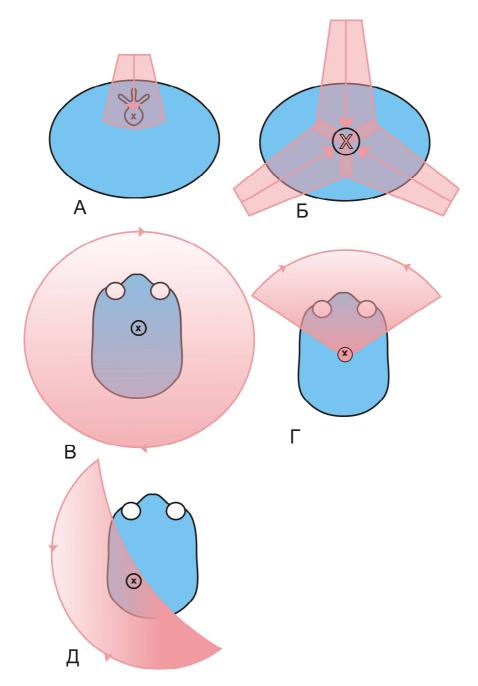


Рис. 3. Схема статического и подвижного дистанционного облучения: a — однопольное,  $\delta$  — многопольное,  $\delta$  — ротационное,  $\epsilon$  — секторное,  $\delta$  — касательное.

#### 5.2.Общая характеристика контактных методов облучения

К группе контактных способов облучения относят все методы, при которых источник излучения в виде радиоактивного препарата располагают в непосредственной близости к поверхности патологического очага или вводят прямо в опухоль.

Различают закрытые и открытые радиоактивные препараты.

Закрытые радиоактивные препараты — это радионуклиды, заключенные в оболочку-фильтр или находящиеся в таком физическом состоянии, при

котором исключается их распространение в окружающую среду (в том числе в ткани больного). В большинстве случаев закрытые препараты имеют форму цилиндров с закругленными концами или игл, у которых один конец закруглен, а другой — заострен. Изготавливают также препараты в виде коротких стерженьков или шариков, пластин, проволоки. Во всех случаях оболочка препарата герметически закрыта. Зарядом служит радионуклид (60°Co, 198°Au, 125°I, 252°Cf, 192°Iг и др.) Все они испускают гамма-кванты или бета-частицы. Последние поглощаются оболочкой из никеля или нержавеющей стали. Лечебное действие обусловлено гамма-излучением, а у 252°Cf — нейтронами.

**Отврытые радиоактивные препараты** — это преимущественно жидкие радионуклиды, находящиеся в таком физическом состоянии, при котором возможно их распространение в окружающую среду (в том числе в ткани больного).

В зависимости от местоположения облучаемого очага (опухоли) применяют три основных метода контактной лучевой терапии: аппликационный, внутриполостной и внутритканевой.

Для всех контактных методов облучения характерны две важные особенности:

- максимум дозы находится в прилежащих к препаратам тканям, а по мере удаления от источника доза быстро падает, таким образом, создаются выгодные условия дозного распределения для облучаемых опухолей. Эта особенность является главным преимуществом контактных методов, так как при этом окружающие опухоль нормальные ткани подвергаются минимальному облучению.
- в процессе лечения на поверхности или в глубине тела больного расположены радиоактивные препараты, в связи с чем требуются особые меры для охраны окружающих от возможного действия ионизирующего излучения.

#### Аппликационный метод

Термин «аппликационный метод» происходит от латинского слова «аpplicare» – прибавлять, присоединять. Аппликационный метод является разновидностью контактных методов облучения, при которых радиоактивные препараты размещают на поверхности тела больного, а источник излучения представляет собой излучающую поверхность, имеющую различные формы, размеры и кривизну. Данный метод позволяет полностью облучать пораженные ткани, создавая максимальную очаговую дозу в опухоли при минимальной интегральной дозе.

При аппликационном методе чаще всего применяют бета- и гамма-излучатели. Источником излучения для бета-терапии могут служить радионуклиды  $^{32}$ P,  $^{204}$ Tl,  $^{90}$ Sr,  $^{90}$ I и др. Проникающая способность бета-частиц в тканях невелика. Например, 90% всей энергии бета-излучения  $^{204}$ Tl – 0,8 мм,  $^{32}$ P – 2,3 мм. Вследствие этого бета-аппликаторы применяют при лечении самых поверхностных поражений кожи и слизистых оболочек (гиперкератоза, капиллярных ангиом, злокачественных опухолей и некоторых неопухолевых заболева-

ний глаз), распространяющихся в глубину не более чем на 1-3 мм. Для лечения пользуются готовыми гибкими аппликаторами разных размеров, упакованными в поливиниловые прозрачные пакеты, содержащие равномерно распределенный в них радиоактивный изотоп или пропитывают изотопом специальную ткань. Такой аппликатор можно моделировать точно по форме облучаемого участка, то есть наложить непосредственно на очаг поражения.

Для гамма-терапии аппликационным методом используют препараты  $^{60}$ Со,  $^{137}$ Сs,  $^{182}$ Та,  $^{125}$ I,  $^{192}$ Iг. Гамма-терапия аппликационным методом применяется при лечении поверхностно расположенных новообразований (рака кожи, губы), инфильтрирующих ткани на глубину не более 1-2 см. Для проведения облучения предварительно из пластического материала изготавливают маску или муляж, на котором затем размещают радиоактивные препараты в форме трубочек или шариков диаметром 5-6 мм. Муляж имеет толщину 1 см, радиоактивные препараты располагают в муляже таким образом, чтобы добиться равномерного облучения опухоли. Для этого учитывают форму и размеры облучаемой поверхности. Чаще препараты укладывают в одной плоскости в виде прямоугольника или многоугольника; облучение проводят протяженно — по 10-12 ч в сутки или фракционно — по 3-6 ч в сутки.

#### Внутриполостной метод

В том случае, если источники излучения помещают в какую-либо полость, находящуюся внутри тела больного (пищевод, мочевой пузырь, влагалище, матка, прямая кишка и др.), то метод контактного облучения называют внутриполостным.

Внутриполостной метод лучевой терапии разработан, чтобы подвести источник излучения максимально близко к опухоли, возникшей в стенке какойлибо полости тела или полого органа.

Непосредственный контакт радиоактивного препарата с патологическим очагом позволяет получить высокую поглощенную дозу в стенках полости при относительно малых дозах за ее пределами. Для внутриполостного облучения применяют как гамма-излучение, так и бета-излучающие препараты.

Внутриполостная лучевая терапия используется для лечения рака влагалища, шейки и тела матки, прямой кишки, мочевого пузыря, пищевода, носоглотки и т.д. В пораженную полость вводят специальные аппликаторы, зонды или баллоны, в которые вручную или с помощью автоматических устройств помещают радиоактивные препараты. Характер дозного поля зависит от числа препаратов и расстояния между ними. В соответствии с топографией и распространенностью опухолевого процесса создают оптимальные условия облучения. Как показано на рис. 4, энергия излучения распределяется равномерно вокруг источника, причем характерно крутое падение мощности дозы в пределах первых 2 см тканей.

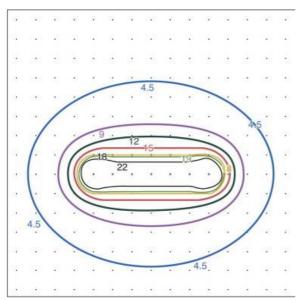


Рис. 4. Дозное поле при внутриполостной лучевой терапии от объемного источника с микросуспензией  $^{60}$ Со в виде баллона.

В радиоактивных препаратах используют чаще всего  $^{60}$ Со в виде цилиндров или шариков.

Для фиксации радиоактивных препаратов в облучаемой полости пользуются специальными приспособлениями. В частности, для облучения полости матки применяют гинекологический аппликатор (эндостат). Он состоит из системы полых металлических трубок — центральной и боковых (рис. 5).

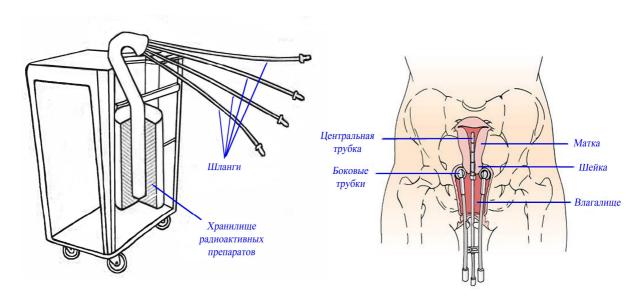


Рис. 5. Внутриполостная гамма-терапия опухолей матки на гамма-терапевтическом аппарате «Агат-В».

Центральная трубка, изогнутая по форме матки, вводится в полость матки, боковые — в своды влагалища. Аппликатор обеспечивает фиксацию препаратов в заданном положении и необходимое расстояние между ними и стенками полости.

Введение препаратов в облучаемую полость осуществляют в два этапа (так называемый метод afterloading — поэтапное введение). Сначала вводят *ап-иликатор* без источников излучения. Затем под контролем глаза и рентгенологического наблюдения устанавливают его в нужном положении и в аппликатор вводят радиоактивные препараты. Это можно сделать *вручную* при помощи специальных проводников или посредством *шлангового аппарата*.

Все манипуляции с радиоактивными препаратами проводят за защитными ширмами и с помощью специального защитного инструментария. Больной после введения ему препаратов становится источником излучения и требует изоляции в специальной палате.

В последние десятилетия для проведения внутриполостного облучения созданы специальные аппараты, которые позволяют дистанционно по шлангам перемещать источники излучения в эндостаты, заранее помещенные в полость больного. Такой способ облучения называют методом *дистанционного последовательного введения эндостаты* и *источника* (remote afterloading). Его широко применяют во всем мире, и этот метод практически вытеснил ручное введение источников, использование которого сопряжено с высокой лучевой нагрузкой на медицинский персонал.

Внутриполостная лучевая терапия имеет различные разновидности.

**Внутриполостное облучение закрытыми источниками** является вариантом внутреннего облучения, при котором источник излучения в надежно герметизированной оболочке (линейной, объемной или шаровидной формы) находится в естественной полости тела больного. Герметизированная оболочка исключается радиоактивное загрязнение окружающих тканей, но она не является преградой для гамма-квантов.

Внутриполостное облучение может осуществляться в статическом или подвижном режимах.

Статическое облучение (inner statical irradiation) характеризуется тем, что во время облучения источник излучения и облучаемое тело находятся в состоянии относительного покоя. Статическое облучение можно выполнять с одиночной позиции (однопозиционное облучение) и с нескольких позиций (многопозиционное облучение).

При однопозиционном облучении (one-position irradiation) источник облучения имеет одиночную рабочую позицию.

При многопозиционном облучении (many-position irradiation) во время сеанса облучения источник облучения переводят по определенной программе из одной рабочей позиции в другую.

*Подвижное облучение* (inner mobile irradiation) характеризуется тем, что во время облучения источник излучения и облучаемое тело находятся в состоянии относительного движения.

**Внутриполостное** облучение открытыми источниками представляет собой внутреннее облучение, при котором радиоактивный источник излучения имеет непосредственный контакт с окружающей средой. Подобный вид лучевой терапии используется для лечения первичных или чаще вторичных (мета-

стазов) опухолей плевральной или брюшной полости. Открытый радиоактивный источник в виде коллоидного раствора вводится в закрытые полости путем пункции.

#### Внутритканевой метод

Внутритканевой метод облучения — это способ лучевой терапии, при котором радиоактивные препараты вводят непосредственно в ткань опухоли и непосредственно вокруг нее (например, в ложе опухоли после ее удаления). Вблизи препаратов, то есть в новообразовании, создается высокая доза, в то время как в окружающих тканях поглощается гораздо меньше энергии излучения. Весьма важно равномерно распределить препараты в опухоли, чтобы все ее части получили достаточную дозу. Последнее технически трудно осуществить при больших опухолях. Поэтому внутритканевое облучение применяют, главным образом, при лечении хорошо отграниченных опухолей диаметром не более 5 см, объем которых можно точно определить, и не склонных к широкой инвазии окружающих тканей, а также при наличии опухолей подвижных органов (рака кожи, губы, языка, века, рецидивов после лучевого и хирургического лечения раков различных локализаций). Радиоактивные препараты, используемые для внутритканевого введения, существуют в виде гранул, нитей, скрепок (закрытые источники) и в виде коллоидных растворов (открытые источники).

Различают внутритканевую бета- и гамма-терапию.

Для *гамма-терапии* используют **закрытые** радиоактивные препараты в иглах, гранулах, проволоке, зернах. Источниками излучения в них являются радионуклиды  $^{60}$ Co,  $^{137}$ Cs,  $^{182}$ Ta,  $^{192}$ Ir. Наиболее широко употребляют иглы. Во внутреннюю часть иглы вставляется штифт из  $^{60}$ Co или  $^{137}$ Cs, или используются нейлоновые трубочки с заключенными в них гранулами радионуклида. В последние годы используют радиоактивные препараты, заряженные радионуклидом калифорния ( $^{252}$ Cf), ядра которого претерпевают спонтанное деление, в ходе которого испускают потоки гамма-квантов и быстрых нейтронов.

Основной задачей при применении внутритканевого метода является создание равномерного дозного поля в опухоли из отдельных источников излучения. Для этого иглы или нейлоновые трубочки вводят в опухоль и вокруг нее параллельными рядами через 1-1,2 см друг от друга или в виде прямоугольника, а также других фигур. Благодаря гибкости нейлоновых нитей источнику можно придать практически любую форму и максимально приблизить его к конфигурации опухоли.

Доза поглощенной энергии в облучаемой ткани при имплантации в нее источников излучения зависит от количества содержащегося в них радионуклида, от длительности его применения и от геометрического расположения источников излучения.

При внутритканевом методе используется *непрерывное облучение* опухоли до намеченной суммарной дозы. В зависимости от природы новообразования и состояния окружающих тканей эту суммарную очаговую дозу обычно доводят до 60-70 Гр за 6-7 дней.

Введение препаратов в поверхностно расположенные опухоли произво-

дят непосредственно через кожу или слизистую оболочку. Если опухоль локализуется в глубине тканей, то ее предварительно обнажают хирургическим путем. В некоторых случаях опухоль удаляют, а в ее ложе и в окружающие ткани вводят радиоактивные препараты (иглы, рассасывающиеся радиоактивные пленки, коллоидные растворы радионуклидов).

Радиоактивные препараты находятся в хранилище радиоактивных веществ, откуда их в специальных контейнерах подают в радиоманипуляционную, где подготавливают для применения, и уже далее — в операционную. Внедрение радиоактивных препаратов в опухоль представляет собой оперативное вмешательство, его проводят с помощью специальных инструментов, дающих возможность манипулировать с препаратами на расстоянии, не нарушая условий асептики.

Для внутритканевой *бета-терапии* используют преимущественно открытые формы радиоактивных препаратов. Это коллоидные растворы и взвеси радионуклидов – например, силиката иттрия (<sup>90</sup>Y), фосфата циркония и фосфата хрома (<sup>32</sup>P). Введение коллоидных растворов в опухоль осуществляют через тонкие инъекционные иглы, которые предварительно внедряют в опухолевую ткань параллельными рядами на расстоянии 5-10 мм друг от друга. Для равномерного пропитывания тканей необходимо количество радиоактивного раствора, равное одной трети объема опухоли.

Внутритканевое облучение осуществляется с помощью закрытых и открытых радиоактивных источников.

**Внутритканевое** облучение закрытыми источниками может быть одно-, многопозиционным и подвижным, как и внутриполостное облучение закрытыми источниками. Оно может быть ограниченным или неограниченным по времени. Если радиоактивные источники не извлекают из тела больного, внутритканевое облучение закрытыми источниками является беспредельным.

Внутритканевое облучение открытыми источниками (чаще — жидкими радионуклидами) так же проводят путем непосредственного введения радиоактивного вещества в виде истинного или коллоидного раствора в организм через рот, в полость, опухоль или сосуд. Применение водных растворов солей <sup>32</sup>P, <sup>131</sup>I, <sup>89</sup>Sr основано на их способности накапливаться преимущественно в определенных тканях (йода — в щитовидной железе, фосфора — в костном мозге, стронция — в костной ткани) независимо от пути введения, поэтому эти радионуклиды применяют для лечения рака щитовидной железы, заболеваний крови и метастазов в кости. Коллоидные растворы <sup>198</sup>Au чаще используют для внутриполостного, внутриопухолевого и внутрилимфатического введения. Используемые при этом радиоактивные источники чаще являются беспредельными (по времени облучения).

Больные, получающие внутритканевую лучевую терапию являются источником ионизирующего излучения, поэтому они находятся в специальных «активных» палатах, оснащенных защитными устройствами, до момента извлечения препаратов, а при бета-терапии в продолжении 4-5 периодов полураспада радионуклида.

На рис. 6 представлены варианты использования внутреннего облучения для лучевого лечения рака легкого и рака предстательной железы (внутриполостной и внутритканевой методы соответственно).

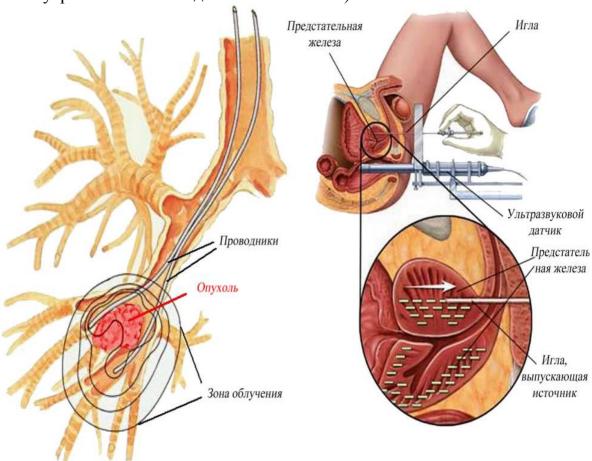


Рис. 6. Варианты использования внутреннего облучения для лучевого лечения рака легкого и рака предстательной железы (внутриполостной и внутритканевой методы соответственно)

# 6. Характеристика лучевой терапии в зависимости от физического вида лучевого воздействия

В зависимости от типа и качества ионизирующего излучения вся лучевая терапия подразделяется на три вида:

- 1. Фотонная лучевая терапия:
- рентгенотерапия фотонами низких энергий (до 100 Кэв)
- рентгенотерапия фотонами средних энергий (180-250 Кэв)
- гамма-терапия
- терапия тормозным излучением высоких энергий
- 2. Корпускулярная терапия
- бета-терапия
- терапия электронами
- протонная терапия
- нейтронная терапия (нейтрон-соударная и нейтрон-захватная)
- 3. Смешанная лучевая терапия:
- протонная + гамма-терапия
- нейтроны + гамма-терапия и т.д.

#### 6.1. Фотонная лучевая терапия

#### Рентгенотерапия фотонами низких и средних энергий

Рентгеновское излучение, открытое в 1895 г. Вильгельмом Конрадом Рентгеном, является электромагнитным, то есть фотонным. Источником рентгеновского излучения является вакуумная трубка, имеющая катод и анод, между которыми создается высокое напряжение. Обычная классическая рентгенотерапия проводится при напряжении генерирования 30-250 кВ. Электроны, вылетающие из катода рентгеновской трубки, приобретают ускорение под действием электрического поля и энергию E, равную E = eU, где e - 3аряд электрона, U -напряжение на трубке. Эта энергия измеряется в электрон-вольтах (эВ), то есть E = B - 1 о энергия электрона, полученная при разности потенциалов E = B - 1 кэВ, E = B - 1 мэВ).

При торможении электрона на аноде появляется *характеристическое излучение*, зависящее от элементарного состава анода, и рентгеновское тормозное. Характеристическое излучение имеет дискретный характер, тормозное – непрерывный спектр, начиная с  $\lambda$ =12,34/U. Энергетическим спектром можно управлять путем изменения напряжения генерирования и дополнительной фильтрацией. При увеличении напряжения весь спектр и его максимум сдвигается вправо. Низкоэнергетические кванты поглощаются дополнительными фильтрами, которые вызывают сужение спектра, делая его более однородным.

Лучевая терапия рентгеновским излучением осуществляется с использо-

ванием рентгенотерапевтических аппаратов РУМ-7, РУМ-17, РУМ-21, РТА.

Распределение поглощенных доз рентгеновского излучения в среде определяется фотоэлектрическим поглощением и комптоновским рассеянием. При фотоэлектрическом поглощении происходит выбивание электрона из атома и, следовательно, ионизация вещества. Комптоновский эффект заключается в том, что часть энергии кванта преобразуется в кинетическую энергию отдачи, а часть — в энергию рассеянного кванта, который в дальнейшем может снова вза-имодействовать с веществом. При этом, чем выше напряжение, приложенное к полюсам рентгеновской трубки, тем короче длина волны фотонов и, следовательно, выше их проникающая способность.

Рентгеновское излучение низких и средних энергий (генерируемое при напряжении на трубке 10-230 кВ) обусловливает максимум дозы на поверхности тела человека. В глубине тканей доза непрерывно и довольно круто падает, составляя при напряжении 200 кВ на глубине 10 см всего 20% от поверхностной дозы.

Для этого вида излучения характерно также значительное боковое рассеяние энергии, что ведет к лучевому воздействию на ткани, лежащие за границами облучаемого очага.

**Распределение поглощенных доз** рентгеновского излучения для напряжения на трубке 200 кВ выглядит следующим образом:

100% поглощенной дозы лежит на поверхности,

50% поглощенной дозы находится на расстоянии 6–7 см от поверхности,

30% поглощенной дозы – на расстоянии 9 см,

10% поглощенной дозы – на расстоянии 16 см от облучаемой поверхности.

Подобное распределение поглощенных доз свидетельствует, что применение рентгеновского излучения препятствует использованию рентгеновских лучей для терапии глубоко лежащих новообразований и целесообразно главным образом для поверхностно расположенных новообразований или при заболеваниях, не требующих подведения больших доз (неопухолевые заболевания). В связи с этим на сегодняшний день применение рентгенотерапии ограничено.

*Показаниями* к рентгенотерапии являются поверхностно расположенные патологические процессы (глубина до 2 см):

- злокачественные новообразования (базалиома, рак кожи, губы, слизистой полости рта, меланома, метастазы рака в кожу)
  - доброкачественные новообразования (гемангиома)
- неопухолевые заболевания (экземы, нейродермиты, келоидные рубцы и др.).

Преимуществами рентгенотерапии являются:

- легкость в управлении терапевтическим оборудованием,
- относительно низкие энергозатраты и простота оборудования.

Недостатком рентгенотерапии является:

• невозможность лучевого воздействия на глубоко расположенные патологические процессы.

#### Гамма-терапия

Гамма-излучение возникает в результате самопроизвольного распада ядер радиоактивных элементов. Гамма-излучение также относится к группе электромагнитных излучений и отличается от рентгеновского и тормозного излучений механизмом происхождения. Энергия фотонов, испускаемых определенным радиоактивным веществом, независимо от его химического состояния всегда постоянна.

В таблице 3 приведены основные характеристики наиболее распространенных в лучевой терапии радионуклидов, являющихся гамма-излучателями.

Таблица 3 Основные характеристики наиболее распространенных в лучевой терапии радионуклидов

	радиопуклидов				
Изотоп	Период по- лураспада	Энергия гам-	Слой половинного ослабления уз-		
		ма-квантов,	кого пучка в биологической ткани,		
		МэВ	СМ		
Радий ( <sup>226</sup> Ra)	1620 лет	0,18-2,9	10,7		
Кобальт ( <sup>60</sup> Co)	5,3 года	1,33	11,0		
Цезий ( <sup>137</sup> Cs)	33 года	0,661	7,7		
Иридий ( <sup>192</sup> Ir)	74,4 суток	0,137	7,1		
Тантал ( <sup>182</sup> Ta)	120 суток	1,13	10,5		

Гамма-кванты обладают значительной энергией и, следовательно, большой проникающей способностью. Их кривые поглощения, как правило, лежат между кривыми поглощения рентгеновского и тормозного излучений.

От рентгеновского гамма-излучение отличается сдвигом максимума ионизации с поверхности облучаемого тела на 0,3-0,5 см вглубь, что уменьшает облучение кожи. Относительные глубинные дозы при гамма-облучении выше, чем при рентгеновском, а поглощение их в мягких и костных тканях мало различается. Все это дает возможность подвести большую дозу излучения к опухоли, расположенной на глубине, с меньшим риском повреждения кожи и окружающих здоровых тканей.

**Распределение поглощенных доз** при гамма-терапии 1,33 МэВ (изотоп  $^{60}$ Со) выглядит следующим образом:

100% поглощенной дозы находится на глубине 0,5 см от поверхности, 50% поглощенной дозы — на глубине 12 см,

20% поглощенной дозы – на глубине 26 см от облучаемой поверхности. Показаниями к гамма-терапии являются:

• практически все злокачественные опухоли внутренних органов.

Преимуществами гамма-терапии являются:

• снижение кожной дозы,

- практически одинаковое поглощение как костной тканью, так и другими тканями,
  - менее резкое возрастание интегральной дозы,
  - стабильность и однородность излучения, не требующего фильтрации,
  - относительная простота в управлении терапевтическим оборудованием. *Недостатками* гамма-терапии является:
  - высокая проникающая способность, что требует принятия мер защиты,
- необходимость смены радиоактивного источника через определенное время (например, через 5 лет при использовании  $^{60}$ Co с периодом полураспада 5,3 года).

Методическими подходами, применяемыми для защиты от воздействия ионизирующего гамма-излучения являются:

- *экранирование*, заключающееся в использовании материалов и изделий из них, поглощающих гамма-излучение (контейнеры для радиоактивных веществ; конструкционное выполнение доступа в кабинеты гамма-терапии в виде лабиринтов с толстыми стенами),
- *увеличение расстояния* от источника гамма-излучения до биологических объектов (удаленное расположение кабинетов гамма-терапии от лечебных корпусов),
- *уменьшение времени* контакта с гамма-излучением (строгая регламентация процедур, сведение к минимуму контакта больных и персонала с гамма-излучением).

# Лучевая терапия тормозным излучением высоких энергий (сверхжестким рентгеновским излучением)

Рентгеновское сверхжесткое тормозное излучение формируется в результате ускорения и резкого торможения электронов о мишень в вакуумных системах специальных ускорителей. Сверхжесткое тормозное излучение отличается от обычного рентгеновского излучения энергией квантов, находящейся в диапазоне от единиц до десятков МэВ (5-100 МэВ). Ускорители подразделяются на электростатические (ускоритель Ван де Граафа), линейные (линейные ускорители электронов – ЛУЭ), циклические (микротроны, бетатроны, синхротроны). Особенность сверхжесткого тормозного излучения состоит в том, что с ростом энергии квантов возрастает глубинная доза, доза на поверхности падает, а зона максимума ионизации увеличивается, сдвигаясь вглубь. Поэтому тормозное рентгеновское излучение высокой энергии имеет совершенно особое дозное распределение. При энергии фотонов 25 МэВ максимум ионизации приходится на глубину 4-6 см.

**Распределение поглощенных доз** сверхжесткого тормозного излучения с энергией 25 МэВ имеет следующий характер:

100% поглощенной дозы находится на глубине 3-5 см о поверхности,

50% поглощенной дозы – на глубине 20 см,

20% поглощенной дозы изодоза — на глубине 36 см от облучаемой поверхности.

*Показанием* к терапии тормозным излучением высоких энергий являются:

• глубоко расположенные злокачественные опухоли (рентгено- или гам-ма-терапии которых проблематична).

*Преимуществами* терапии сверхжестким рентгеновским излучением является:

- глубокая проникающая способность,
- минимальная опасность лучевого поражения кожи и поверхностных тканей (так как дозный максимум излучения находится в глубине облучаемых тканей)
- отсутствие облучения смежных тканей (вследствие резкого ограничения пучка и отсутствие бокового рассеяния).

*Недостатком* использования терапии тормозным излучением высоких энергий является

• сравнительно медленный спад дозы за максимумом ионизации (в связи с чем ткани, расположенные за опухолью, облучаются также в довольно высокой дозе).

## 6.2. Корпускулярная лучевая терапия

#### Лучевая бета-терапия и терапия ускоренными электронами

**Бета-терапия** — лучевая терапия бета-частицами, возникающими в результате радиоактивного распада ядер естественных или искусственных радиоактивных изотопов.

Проникающая способность бета-излучения в воздухе достигает  $20\,$  м, в воде  $-2.5\,$  см, в мягких тканях - порядка  $1\,$  см. В таблице  $4\,$  приведены основные сведения о радиоактивных источниках бета-излучения, применяемых в лучевой терапии.

Существенной особенностью бета-излучения является наличие в его спектре нескольких энергетических пиков (максимумов). Следовательно, оно *немонохроматично* по своей природе. Поэтому для характеристики качества бета-излучения в таблице 3 указаны слои половинного ослабления, а также так называемая средняя энергия, величина которой составляет примерно  $^{1}/_{3}E_{max}$ . Физические свойства бета-излучения определяют диапазон его применения для внутритканевой и контактной (аппликационной) терапии.

Таблица 4 Основные сведения о наиболее часто используемых радиоактивных источниках бета-излучения

Изотоп	Период по- лураспада	Максимальная энергия бета- излучения, МэВ	прооег в тканях,	Средняя энергия бета- излучения, МэВ	Слой половин- ного ослабле- ния в тканях, мм
Фосфор- 32 ( <sup>32</sup> P)	14,3 года	1,7	4,0	0,68	1,15
Йод-131 ( <sup>131</sup> I)	8,14 суток	2,1	0,608	0,19	0,245
Золото-198 ( <sup>198</sup> Au)	2,69 суток	3,8	0,957	0,32	0,38

Чаще всего вещества, генерирующие бета-излучение, вводят в виде коллоидных растворов или рассасывающихся материалов, содержащих  $^{32}$ P,  $^{90}$ Y,  $^{198}$ Au,  $^{111}$ Ag.

Показаниями к бета-терапии являются:

• поверхностные опухоли кожи, слизистой, склеры и роговицей глаза с глубиной поражения не более 0,5 см.

Преимуществами бета-терапии являются:

• эффективное лучевое воздействие на поверхностные патологические процессы,

Недостатками бета терапии являются:

- невозможность лучевого воздействия на очаги, расположенные глубже 0,5 см от поверхности кожи,
- нежелательное лучевое воздействие на смежные с облучаемым очагом ткани.

**Терапия ускоренными электронами** – лучевая терапия разогнанными в радиотерапевтических приборах, называмых ускорителями, электронами до высоких скоростей (энергий).

Пучки ускоренных электронов с энергией от единиц до десятков МэВ (5—25 МэВ) получают в ускорителях, аналогичных ускорителям для генерации тормозного рентгеновского излучения. Если на пути движения электронов в бетатронах и линейных ускорителях появляется препятствие («мишень»), возникает их резкое торможение с преобразованием кинетической энергии бетачастиц в энергию сверхжесткого тормозного рентгеновского излучения. Если этот же ускоритель работает в режиме без «мишени», то в результате получается бета-излучение, представляющее собой электроны с высокой энергией.

Таким образом, электронное или бета-излучение можно получить двумя путями:

- при радиоактивном  $\beta^-$ -распаде
- в бетатронах и линейных ускорителях, работающих в режиме без «мишени».

*Распределение поглощенных доз* бета-излучения с энергией 20-25 МэВ

выглядит следующим образом:

100% поглощенной дозы лежит в облучаемых тканях на глубине 2-3 см от поверхности,

50% поглощенной дозы находится на расстоянии 5-6 см,

30% поглощенной дозы – на расстоянии 7–8 см,

10% поглощенной дозы – на расстоянии 9 см от облучаемой поверхности.

Пучок электронов с энергией 25 МэВ создает ионизацию с максимумом ее на глубине 1—3 см, после чего доза быстро падает (на глубине 10 см практически до нуля). При меньшей энергии электронов (5—6 МэВ) дозный максимум сдвигается ближе к поверхности тела, а на глубине 3 см воздействие излучения уже ничтожно. Костная ткань вызывает заметное уменьшение пробега электронов и глубины максимума ионизации.

Показаниями к терапии ускоренными электронами являются:

• опухоли, расположенные на глубине до 5 см (например, рак молочной железы, опухоли кожи, метастазы рака в кожу).

Преимущества терапии ускоренными электронами:

- возможность лучевого воздействия на глубоко (до 5 см) расположенные патологические очаги,
- минимальная опасность лучевых повреждений кожи и поверхностных тканей.

Недостатками терапии ускоренными электронами являются:

- широкое рассеяние ускоренных электронов, что ведет к появлению биологических эффектов вне зоны лучевого воздействия,
- невозможность эффективного лучевого воздействия на очаги, расположенные глубже 5 см.

#### Лучевая терапия ускоренными протонами

Протон (наряду с дейтронами, альфа-частицами и др.) относится к тяжелым заряженным частицам, образующимися при радиоактивном распаде естественных и искусственных радиоактивных изотопов и в ускорителях (циклотронах, синхрофазотронах). Общим для всех тяжелых заряженных частиц, полученных при радиоактивном распаде, является небольшая проникающая способность. Так, например, длина пробега одной из самых тяжелых частиц — альфа-частицы (представляющей собой ядро атома гелия  $^4_2$ He) в воздухе составляет 2,5-10 см, а в мышечной ткани варьирует от 30 до 130 мкм, что соответствует глубине эпидермиса при облучении кожи. Поэтому альфа-излучение в лучевой терапии в последнее время используется очень ограничено. Однако разогнанные в ускорителях до больших скоростей протоны способны проникать в биологические объекты на значительные расстояния, что делает их дозные распределения удобными для использования в лучевой терапии.

Протоны и дейтроны — ядра легкого и тяжелого водорода с одним элементарным положительным зарядом ( $^1_1$ H и  $^2_1$ H соответственно). Масса протона почти в 4 раза, а дейтрона в 2 раза меньше массы альфа-частицы. Протоны и дейтроны распространяются в тканях почти прямолинейно до конца пробега. В начале пути величина дозы почти постоянная, но в конце его резко возрастает.

Этот максимум дозы в конце пробега (пик Брегга) позволяет подвести высокую дозу к облучаемому очагу без существенного облучения окружающих нормальных тканей. Пробег протонов с энергией 120 и 140 МэВ составляет 11 и 14 см соответственно.

**Распределение поглощенных** доз протонного излучения с энергией 190 МэВ выглядит следующим образом:

100% поглощенной дозы лежит в облучаемых тканях на глубине 15–16 см от поверхности (пик Брегга),

50% поглощенной дозы находится на расстояниях 13–14 см и 16 см от поверхности,

10% поглощенной дозы – на расстоянии 10 см и 16-17 см от облучаемой поверхности.

Показанием к терапии ускоренными протонами является:

• глубоко расположенные новообразования (особенно небольших размеров).

Преимуществами терапии ускоренными протонами являются:

- возможность лучевого воздействия на глубоко (до 15-20 см) расположенные очаги вследствие очень высокой проникающей способности,
  - отсутствие бокового рассеяния в смежных с облучаемым очагом тканях,
- минимальное лучевое воздействие на ткани перед и после облучаемым очагом (вследствие расположения дозного максимума в конце пробега частиц).

Такие особенности протонного излучения позволяют создать зону высокой дозы в очень малом объеме ткани (например, микроаденоме гипофиза) с резким падением ее по границе пучка. Поэтому на участках, отстоящих от патологического очага всего на 2-3 мм, величина дозы снижается примерно на 80%. С одной стороны, это обстоятельство позволяет снизить степень лучевого повреждения интактных органов и тканей, с другой – предъявляет повышенные требования к точной локализации патологического очага, подвергающегося лучевому воздействию.

Недостатком терапии ускоренными протонами является:

• необходимость использования сложных и дорогостоящих высокоэнергетических ускорителей, большие энергозатраты.

Дальнейшие перспективы использования протонов в медицинской радиологии связаны с процессом создания специализированных центров протонной терапии.

## Лучевая терапия нейтронами

*Нейтроны* — элементарные частицы, не имеющие электрического заряда и непосредственно не вызывающие ионизации. Лучевая терапия нейтронами основана на свойстве нейтронов взаимодействовать с ядрами атомов вещества облучаемой среды и приводить их в радиоактивное состояние.

Одной из особенностей биологического действия нейтронов является терапевтическое воздействие в условиях отсутствия кислородного эффекта, что важно при лечении опухолей с низким уровнем оксигенации. Известно, что

опухолевая ткань находится в состоянии гипоксии относительно нормальной ткани из-за нарушения кислородного питания. При лучевом воздействии фотонным излучением биологический эффект в нормальных тканях будет выражен больше, чем в опухолевых. Это связано с тем, что в интактных тканях, насыщенных кислородом, количество образованных высокоактивных свободных радикалов намного выше, чем в опухолевых клетках, находящихся в состоянии гипоксии. При облучении нейтронами фактического различия в повреждении патологических и нормальных клеток нет, поэтому опухолевые клетки будут поражены в значительно большей степени, чем при воздействии на них фотонным излучением. Это явление вызвало интерес к нейтронной терапии опухолей и явилось основанием для использования нейтронной терапии в лечении злокачественных опухолей.

Нейтроны принято классифицировать в зависимости от их энергии на тепловые (менее 0.05 эВ), медленные (от 0.05 эВ до 0.5 эВ), промежуточные (от 0.5 эВ до 20 кэВ), быстрые (от 20 кэВ до 20 МэВ) и сверхбыстрые (более 20 МэВ).

Нейтронное излучение получают с помощью:

- радиоизотопных источников,
- радиоактивных источников,
- специальных установок-генераторов.

Радиоизотольне источники нейтронов представляют собой радиоактивные изотолы, излучающие нейтроны в результате радиоактивного распада. Наиболее перспективным источником нейтронов является калифорний-252 (252 98 Cf). Калифорний-252 имеет период полураспада 2,58 года и испускает нейтронное (63%) и гамма-излучение. Средняя энергия нейтронов, образуемых при распаде 252 98 Cf, составляет 2,348 МэВ. Источники нейтронного излучения, выполненные из калифорния-252, могут использоваться для внутриполостной и внутритканевой контактной лучевой терапии.

Paдиоактивными источниками нейтронов являются смеси альфаизлучающих изотопов и стабильных элементов, при бомбардировке ядер которых альфа-частицами выделяются нейтроны. Наиболее распространенными источниками данного типа является полоний ( $^{210}$ Po) и бериллий ( $^{9}$ Be).

Специальные установки, генерирующие нейтронное излучение чаще всего представляют собой всевозможные электростатические линейные и циклические ускорители заряженных частиц, нашедшие довольно широкое применение в нейтронной терапии.

Существует два вида лучевой терапии нейтронами: ускоренными нейтронами (нейтрон-соударная терапия) и нейтрон-захватная лучевая терапия. Характер взаимодействия нейтронов с биологическими молекулами определяется энергией нейтронов. Рассматривают два типа взаимодействия нейтронов с веществом — рассеяние и захват (поглощение).

*Медленные* и *тепловые* нейтроны преимущественно захватываются (поглощаются) ядрами атомов водорода и азота. *Промежуточные* (по величине энергии) нейтроны претерпевают упругое рассеяние на ядрах атомов водорода

с образованием протонов отдачи. *Быстрые* нейтроны образуют ядра отдачи водорода, углерода, азота и кислорода.

Тепловой нейтрон, захваченный атомным ядром изотопа, может переводить его в нестабильные состояние, которое сопровождается радиоактивным распадом. Таким образом, нейтронное излучение индуцирует появление радиоактивных изотопов внутри облучаемого объекта. На этом принципе основана так называемая нейтрон-захватная терапия. Впервые метод предложен Locher в 1936 г. Суть его состоит в использовании потока медленных нейтронов из ядерных реакторов, приспособленных для медицинских целей. При воздействии на ткани нейтроны захватываются ядрами атомов, что приводит к нарушению их структуры и сопровождается испусканием альфа- или бета-частиц и гамма-квантов. Кроме того, при ядерных превращениях освобождаются ядра отдачи. Все возникшие ионизирующие частицы вызывают плотную ионизацию в облучаемых тканях, обусловливающую в них более резкий биологический эффект по сравнению с фотонным облучением.

Для достижения максимального эффекта лучевого воздействия на опухоли и минимального на нормальные ткани перед облучением новообразования насыщают элементами, способными интенсивно захватывать медленные нейтроны (бором <sup>10</sup>В и литием <sup>6</sup>Li). Для обогащения опухоли этими химическими элементами используется различная скорость диффузии их из кровеносной системы в ткани. Установлено, что через 30 мин после внутривенного введения соединений бора его концентрация в опухоли головного мозга в 4-5 раз выше, чем в нормальной ткани. Такое соотношение концентраций длится недолго, и именно в это время должно проводиться облучение. Концентрация бора и лития в мышечной ткани очень велика, поэтому нейтрон-захватную терапию не применяют для лечения опухолей туловища и конечностей.

Лучевая терапия *ускоренными нейтронами*, получаемым с помощью линейных ускорителей и циклотронов, основана на поглощении их ядрами облучаемого вещества. При этом лучевое воздействие ускоренных нейтронов на ткани противоположно таковому при фотонном излучении. Так, жировая ткань поглощает наибольшую дозу, а кость — наименьшую.

Быстрые нейтроны при взаимодействии с органическими молекулами облучаемых тканей разрушают их, выбивая из них протоны. Протоны, являясь заряженными частицами, вызывают плотную ионизацию в облучаемых тканях и поэтому индуцируют более интенсивные биологические реакции по сравнению с излучениями электромагнитной природы. Важно также и то, что радиочувствительность клеток к нейтронному облучению слабо различается в различных фазах клеточного цикла.

Кроме того, преимуществом нейтронного излучения является независимость вызываемого ими биологического эффекта от насыщения кислородом. В связи с этим быстрые нейтроны оказывают более выраженное деструктивное действие на гипоксические опухолевые клетки, чем излучения электромагнитной природы. Выявленные особенности взаимодействия быстрых нейтронов с биологической тканью позволяют применять быстрые нейтроны для лечения

высокодифференцированных, гипоксичных, то есть резистентных к обычным видам лучевой терапии опухолей.

*Распределение поглощенных доз* нейтронного излучения (медленные нейтроны с энергией 100 кВ) выглядит следующим образом:

100% поглощенной дозы лежит на глубине 1-2 см от облучаемой поверхности,

50% поглощенной дозы находится на расстоянии 2-3 см от поверхности, 10% поглощенной дозы — на расстоянии 4 см от облучаемой поверхности. Показаниями к проведению нейтронной терапии являются:

- новообразования любой локализации (поверхностно и глубоко расположенные) и любых размеров,
- устойчивые к другим видам лучевого воздействия опухоли (высокодифференцированные, гипоксичные новообразования).

Преимуществами нейтронной лучевой терапии являются:

- независимость лучевого воздействия от кислородного эффекта (способность подавлять гипоксичные опухоли),
- независимость лучевого воздействия от фазы цикла деления опухолевых клеток,
- возможность лучевого воздействия на новообразования любой локализации,
  - отсутствие бокового рассеяния в смежных с облучаемым очагом тканях. *Недостатком* нейтронной терапии является:
- необходимость использования сложных и дорогостоящих высокоэнергетических ускорителей, большие энергозатраты,
- сложность и высокая себестоимость производства изотопов, излучающих нейтроны (калифорния-252).

## 7. Радиационная техника

Процесс облучения осуществляют с помощью технических устройств, которые генерируют и формируют пучок излучения или содержат радиоактивные препараты, являющиеся источником излучения. Совокупность технических (исполнительных) устройств и приспособлений для получения пучков излучения и их применения в лучевой терапии называют радиационной техникой.

## 7.1. Открытые и закрытые радиоактивные препараты

Наиболее технически простыми устройствами, относящимися к радиационной технике, относятся все носители для радиоактивных препаратов, используемых для контактной лучевой терапии. На рисунке 7 представлена аппликаторная установка для контактной лучевой терапии.

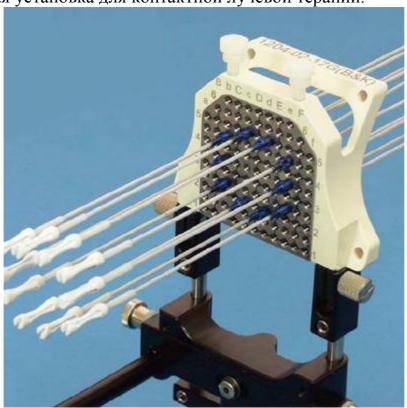


Рис. 7. Аппликаторная установка для контактной лучевой терапии.

Излучатели для контактных (внутриполостных и внутритканевых) методов гамма-терапии содержат источники гамма-излучения (чаще всего <sup>60</sup>Co), заключенные в оболочки из нержавеющей стали или титана. Для внутритканевого внедрения используют оболочки с заостренным концом. Эти источники могут быть сплошными (радиоактивные иглы) или полыми, в которые вводят ампулированные источники после внедрения оболочек в ткань. Современная

методика внутриполостного введения препаратов (afterloading – «поэтапное введение») осуществляется с использованием серии гамма-терапевтических аппаратов (типа «АГАТ-В»)

# 7.2. Установки для дистанционного облучения 7.3.

Для дистанционного облучения используют гамма-излучение, рентгеновское излучение, тормозное излучение высокой энергии, быстрые электроны, протоны и нейтроны. Для того чтобы применить эти излучения для лучевой терапии, сконструировано разнообразное оборудование. Все установки для дистанционной лучевой терапии являются стационарными и устанавливаются в специальных помещениях.

#### Гамма-терапевтические установки

Гамма-терапевтические установки используются для дистанционной лучевой терапии в статическом и подвижном режимах. Первый простейший гамма-терапевтический аппарат был создан в 1910 г. в клинике университета в Гейдельберге (с источником в 0,3 г радия). Первый аппарат с  $^{60}$ Со, созданный для практической радиотерапии, был введен в эксплуатацию в 1951 г. в Канаде.

Гамма-терапевтические аппараты представляют собой специальные установки, основной частью которых является радиационная головка, представляющая собой защитный контейнер толщиной до 30 см с источником гамма-излучения. Остальные составляющие части аппарата — это *штатив*, поддерживающий эту головку и *стол* для укладки пациента (рис. 8).



Рис. 8. Внешний вид дистанционного гамма-терапевтического аппарата «Тератрон»

Прямой пучок гамма-излучения попадает на облучаемую зону через окно в защитном контейнере, которое вне сеанса облучения автоматически закрывается диафрагмой из свинца. Специальный стол можно перемещать в трех вза-имно перпендикулярных направлениях, придавая больному удобное положение. Наблюдение за больным осуществляют из смежной комнаты с помощью телевизионной системы. Гамма-аппарат включают нажатием кнопки на пульте управления, по окончании заданного срока облучения реле времени автоматически выключает аппарат, и процесс облучения прекращается.

Для изменения конфигурации пучка излучения в комплектацию аппарата входят *свинцовые экранирующие блоки*. Они используются для создания фигурных полей (вместо прямоугольных или круглых), когда необходимо экранировать, максимально щадить критические органы, попадающие в зону облучения (глаза, спинной мозг, сердце, почки и др.). Блоки ослабляют прямой пучок излучения в 10-100 раз.

В качестве источника гамма-излучения в гамма-терапевтических аппаратах чаще всего используется кобальт-60 ( $^{60}$ Co). Период его физического полураспада составляет 5,3 года. Несмотря на подобный относительно большой период полураспада каждый месяц время облучения увеличивается на 1%. Через 5 лет осуществляется замена радиоактивного источника.

В настоящее время в онкологических учреждениях используются гамматерапевтические установки класса «АГАТ» — аппараты гамма-терапевтические — АГАТ-С (статический) и АГАТ-Р (ротационный) и класса «РОКУС» — ротационно-конвергентная установка.

Для проведения статического дистанционного облучения используется аппарат «АГАТ-С». Для подвижного дистанционного облучения используются аппараты «АГАТ-Р», «РОКУС».

#### Источники бета-излучения

В настоящее время в лучевой терапии используются циклические и чаще – линейные ускорители. Ускорители, используемые для лучевой терапии, состоят из блока питания, ускорительной трубки (кольцевидной и линейных), радиационной головки для формирования пучка излучения, пульта управления, серии приборов для контроля параметров.

Первым ускорителем, используемым специально для медицинских целей, был бетатрон, созданный Д. Кэрстом в США в 1946 г. Первый медицинский линейный ускоритель с энергией 4 МэВ был создан в 1950 году, а введен в эксплуатацию в 1952 году в Лондоне.

#### Линейные ускорители

Одним из источников электронного излучения (бета-излучения) являются линейные ускорители (рис. 9, 10).

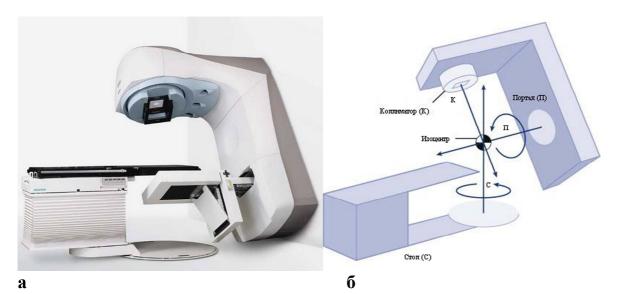


Рис. 9. Линейный ускоритель, генерирующий тормозное излучение: a — внешний вид установки;  $\delta$  — схема устройства, генерирующего пучок тормозного излучения

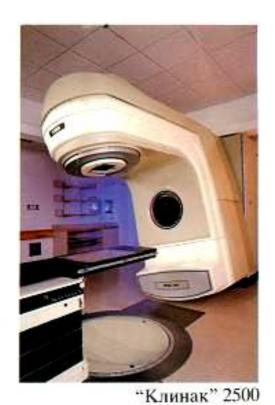


Рис. 10. Современный линейный ускоритель с компьютерным управлением «Клинак» фирмы «ВАРИАН»

Основу линейного ускорителя составляет цилиндрическая ускорительная камера. В ней возбуждается высокочастотное электрическое поле с бегущей волной. В камеру периодически вводится порция электронов. Они оказываются в ускоряющем электрическом поле, создаваемом высокочастотным генератором. Электроны высокой энергии направляют на мишень для получения тормозного излучения. В качестве мишени применяют пластину из тяжелого ме-

талла. Кинетическая энергия летящих электронов при взаимодействии их с атомами мишени превращается в энергию тормозного излучения. Последнее диафрагмируют с помощью формирующего устройства, представляющего собой набор вкладышей из свинца.

Для лучевой терапии используют линейные ускорители, генерирующие тормозное излучение с энергией 4, 6, 15, 25 и более МэВ. На этих установках можно получать пучок излучения, характеризующийся большой мощностью дозы.

При глубоко расположенных опухолях применяют облучение с двух и более входных полей пучками, пересекающимися в области опухоли; при этом очаговая доза оказывается гораздо выше поверхностной.

Линейные ускорители медицинского назначения могут являться одновременно источником тормозного излучения и быстрых моноэнергетических электронов.

#### Циклические ускорители (бетатроны)

**Бетамрон**, или циклический ускоритель электронов, состоит из двух главных узлов: устройства, генерирующего электроны, и ускорителя этих частиц. Основной частью бетатрона является электромагнит, в зазор которого вставлена кольцеобразная ускорительная камера. Через первичную обмотку магнита протекает переменный ток. В ускорительную камеру в каждый период переменного тока вводят порцию электронов из катода, которые захватываются направляющим электрическим полем. Магнит создает переменное магнитное поле, ускоряющее электроны и удерживающее их на орбите (рис. 11).

Возрастание энергии электрона за один оборот сравнительно невелико, но в процессе ускорения он делает множество таких оборотов и поэтому энергия его возрастает до больших значений 15 – 30 МэВ. Электронное излучение генерируется в виде узкого пучка. На его пути устанавливают рассеивающую фольгу, толщина которой должна быть тем больше, чем выше энергия электронов. Для ограничения поля облучения и упрощения наводки пучка на очаг применяют тубусы, которые позволяют создавать овальные, круглые или квадратные поля.

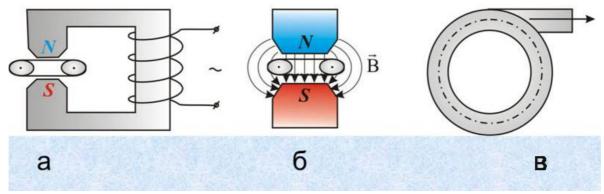


Рис. 11. Схема бетатрона: a — тороидальная вакуумная камера;  $\delta$  — специальной формы магниты;  $\epsilon$  — обмотка электромагнита, которая питается переменным током частотой около 100 Гц.

Среди электронных ускорителей выделяют класс установок, предназначенных для терапии поверхностных опухолей и являющихся источниками только быстрых моноэнергетических электронов. Такими установками являются *малогабаритные бетатроны* с энергией до 10 МэВ, созданные в НИИ электронной интраскопии при Томском политехническом университете. В 1990 г. малогабаритный бетатрон с выведенным электронным пучком установлен в операционном блоке НИИ онкологии Томского научного центра СО РАМН, позволяющий выполнять интраоперационную лучевую терапию (ИОЛТ).

#### Ускорители тяжелых заряженных частиц (протонов)

Первые опыты по протонной терапии были проведены в конце 1950-х – начале 1960-х годов в Беркли (США) и Уппсала (Швеция). В России эти работы начались уже в 1965 году в Москве, затем продолжились в 1967 году в Дубне и с 1975 году в Гатчине. В настоящее время в России наиболее мощные циклотроны, успешно используемые в радиотерапевтических целях, действуют в Москве (с энергией элементарных частиц до 250 МэВ), Дубне (до 660 МэВ) и Гатчине (до 1000 МэВ).

Современный ускоритель тяжелых заряженных частиц представляет собой сложное инженерно-техническое сооружение, оснащенное специальным электрофизическим оборудованием. Примером такого сооружения является синхроциклотрон. Его ускорительная камера находится в однородном магнитном поле. Двигаясь по спирали, частицы достигают больших энергий (рис. 12).

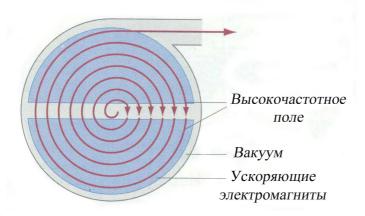


Рис. 12. Схема синхроциклотрона

Выведенный из вакуумной камеры ускорителя протонный пучок с помощью отклоняющих магнитов и тормозящих фильтров очищается от примесей посторонних частиц и транспортируется в помещение, в котором облучают больного. Набор коллиматоров выделяет из расширенного пучка наиболее равномерную часть. Пройдя по воздуху около 7 мм, эта часть попадает в так называемый чистовой коллиматор, на выходе из него (на входе в тело больного) пучок резко ограничен и достаточно однороден.

Место остановки протонов в тканях, то есть длину пробега протонов (так

называемый пик Брэгга), регулируют с помощью фильтра-тормозителя. Этот фильтр изменяет энергию пучка и благодаря этому позволяет смещать участок дозного максимума в сторону поверхности тела на расстояние, соответствующее толщине этого фильтра. Все описанные устройства дают возможность управлять процессом облучения, формируя пучок с необходимыми свойствами для лечебных целей. Наличие пика Брегга, глубина расположения которого зависит от энергии частиц, позволяет *точно совмещать его с патологическим очагом* и уменьшать лучевую нагрузку на окружающие органы и ткани. Существенной особенностью тяжелых заряженных частиц является то, что они имеют высокие значения линейной плотности ионизации (ЛПИ). Это обстоятельство может быть использовано для лечения радиорезистентных форм опухолей. С помощью протонных пучков удается одновременно облучать строго ограниченные объемы тканей от 1 см<sup>3</sup> в дозах порядка 100-200 Гр.

#### Ускорители нейтронов

В нашей стране впервые клинические испытания нейтронной терапии начаты в 1983 г., когда совместными усилиями НИИ онкологии г. Томска и НИИ ЯФ ТПУ был создан Медико-биологический комплекс для изучения и проведения нейтронной терапии. Для этих целей был создан терапевтический канал быстрых нейтронов средней энергии 6,3 МэВ циклотрона У-120.

Источником быстрых нейтронов являются циклотроны – ускорители заряженных частиц.

Для получения нейтронов бериллиевую мишень ускорителя бомбардируют ускоренными дейтронами; испускаемый при этом поток нейтронов имеет сплошной энергетический спектр, зависящий от энергии бомбардирующих дейтронов. Испускаемый поток нейтронов всегда содержит некоторое количество гамма-излучения.

## 8. Основы клинической топометрии

Обязательным компонентом проведения курса лучевой терапии является клиническая топометрия. Под *клинической топометрией* понимают определение линейных размеров, площади, объема патологических образований, органов и анатомических структур и описание в количественных терминах их взаимного расположения у конкретного больного.

В настоящее время при топометрии и планировании лучевой терапии используется рентгеновская компьютерная томография, магнитно-резонансная томография.

#### Основные принципы клинической топометрии:

**Первым** принципом клинической топометрии является строго индивидуальная для каждого больного топометрическая подготовка к облучению.

До начала лучевой терапии проводится полный комплекс диагностических мероприятий, направленных на получение информации о точной локализации опухоли, ее размерах, изучается распространенность опухоли на соседние органы, наличие региональных и отдаленных метастазов. Обязательно проводится гистологическое подтверждение злокачественности процесса, а также изучается степень дифференцировки опухолевой ткани. Целью проводимых исследований для лучевого терапевта является выбор мишени. Понятие мишень (target) в лучевой терапии обозначает определенный по форме и размерам объем тканей, содержащий патологическое образование (очаг) или орган, подлежащий прицельному облучению.

Вторым принципом клинической топометрии является строгое соблюдение правила исследования больного в положении тела, идентичном положению при планируемом облучении. Если облучение намечают проводить в горизонтальном положении больного, лежа на спине или животе, то и данные соответственно для каждого положения должны быть получены раздельно для обоих положений тела больного. Мишень строят по выявленному очагу и дополнительной клинической информации, с учетом предполагаемой распространенности злокачественного процесса. Таким образом, для каждого пациента изготавливается топометрическая карта. Она представляет собой схематический рисунок, который передает анатомическое строение тела пациента, как правило, в поперечной плоскости (аксиальный срез) и на который выносится мишень (центр и границы опухоли, глубина залегания опухоли) и контуры окружающих здоровых органов и тканей в положении планируемого облучения. Топометрическая карта может быть также изготовлена на основе компьютернотомографических и магнитно-резонансных изображений облучаемого объекта (рис. 13).

**Тремий** принцип заключается в максимальном приближении физиологического состояния больного во время исследования к состоянию во время облучения (интервал времени от приема пищи, актов дефекации, мочеиспускания,

глубины дыхания и т.д.). Выполнение этих условий обеспечивает равную степень наполнения полых органов и физиологического состояния организма.

**Четвертым** принципом клинической топометрии является сочетание максимально возможной точности исследований с минимальной их обременительностью для больного и обслуживающего персонала. После составления топометрической схемы проводится разметка проекции опухоли на коже больного, формирование полей облучения (карта изодозных кривых).

Проведение лучевой терапии возможно лишь при соблюдении всех принципов клинической топометрии.

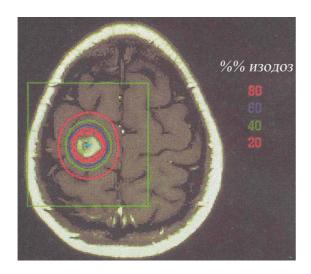


Рис. 13. Топометрическая карта на основе магнитно-резонансного изображения, используемая для проведения лучевой терапии злокачественной опухоли головного мозга

## 9. Лучевая терапия опухолевых заболеваний

#### Краткая характеристика опухолевого роста

Современная лучевая терапия злокачественных опухолей основана на знаниях закономерностей биологического действия ионизирующих излучений, характера роста и распространения опухолевого процесса, а также тех изменений, которые развиваются в организме под влиянием растущей опухоли.

Злокачественная опухоль часто развивается в тканях, измененных длительным хроническим воспалением или дистрофическим процессом, который нарушает обменные процессы и снижает потребление ими кислорода. Опухоль развивается на фоне местной гипоксии. Нарушение тканевого обмена и гипоксия снижают противоопухолевый иммунитет, а также регенераторную способность и толерантность к облучению интактных клеток. Это способствует более широкой диссеминации опухолевых клеток в тканях.

В свою очередь, развивающаяся опухоль вызывает ряд изменений в целом организме. Одним из них является развитие общей гипоксии в результате нарушений транспортной функции гемоглобина.

Для построения белков, необходимых для размножения опухолевых клеток, развивающаяся опухоль в больших количествах поглощает глюкозу и аминокислоты крови, снижает активность каталазы, что ведет к истощению организма больного. Токсические вещества, выделяемые опухолью, подавляют противоопухолевый и противоинфекционный иммунитет, нарушают гормональное равновесие. К этим изменениям присоединяются нарушения функции пораженного опухолью органа.

Неоплазма часто развивается из множественных зачатков в одном и том же органе. Как правило, развивается одна опухоль. Остальные сохраняются в зачаточном состоянии до удаления или облучения первой опухоли. Мультицентричный рост опухоли указывает на нецелесообразность частичных резекций или облучения только части пораженного органа.

Скорость размножения опухолевых клеток, даже у наиболее быстро растущих опухолей, меньше, чем у нормальных клеток. Опухолевые клетки характеризуются стойкой дифференцировкой, причем морфологическая анаплазия сочетается с функциональной. По мере роста неоплазмы степень анаплазии нарастает. Опухолевые клетки склонны к инвазивному росту, который сопровождается деструкцией нормальных тканей.

В начальной стадии новообразование растет путем удвоения всех опухолевых клеток, а достаточное питание опухоли осуществляется за счет ранее существующих и вновь образованных сосудов. Опухоль в этот период имеет наибольшую радиочувствительность, причем одинаковую во всем своем объеме.

На поздних стадиях по мере роста опухоли кровоснабжение ее нарушается вследствие неполноценности новообразованных сосудов, стенки которых со-

стоят из одного слоя эндотелия. Эти сосуды в относительно короткие сроки расплавляются, тромбируются, что ведет к образованию бессосудистых зон. Кровоснабжение оказывается адекватным в зоне роста опухоли и недостаточным в центральной ее части. Снижение кровоснабжения приводит к ослаблению пролиферации опухолевых клеток. Она временно задерживается в области с плохим кровоснабжением и полностью прекращается в бессосудистых зонах, сохраняясь только на участках с хорошим кровоснабжением. В среднем активно делятся около  $\frac{1}{2}$  всех опухолевых клеток, а иногда только 7–10%. Наряду с этим замедляется и длительность митотического цикла.

Клетки, потерявшие способность к делению, погибают, что проявляется распадом опухоли, образованием некротических очагов. Продукты клеточного распада могут стимулировать размножение временно неделящихся опухолевых клеток. Таким образом, растущая опухоль становится гетерогенным образованием *с различной* пролиферативной способностью в различных своих разделах. Одновременно с изменением пролиферирующей способности опухоли становится неравномерной и ее радиочувствительность: она оказывается наибольшей в зоне роста и очагах пролиферации и совсем малой, иногда в 2-3 раза меньшей, в области временно или постоянно неделящихся клеток.

Опухолевая прогрессия осуществляется различными путями. Основными из них являются клеточная пролиферация, инфильтрация окружающих тканей и диссеминация.

*Клеточная пролиферация* обусловливает объемное увеличение опухоли в месте ее образования. Чем активнее пролиферация, тем короче время удвоения первичной опухоли.

**Инфильтрация окружающих тканей** отражает диффузное распространение клеток опухоли в прилежащие к ней интактные ткани, ее инвазивный рост, который наиболее характерен для злокачественных новообразований.

**Диссеминация** опухолевого процесса происходит путем распространения его за пределы первичного опухолевого очага и может наблюдаться даже при размерах новообразования не более 1 см. Основными механизмами диссеминации первичной опухоли являются гематогенный и лимфогенный.

*Гематогенная диссеминация* заключается в переносе опухолевых клеток с кровью в отдаленные от первичной локализации опухоли органы и ткани.

**Лимфогенная диссеминация** отражает способность опухолевых клеток переноситься за пределы первичного опухолевого очага с током лимфы.

Способность злокачественных новообразований диссеминировать приводит к образованию вторичных опухолевых очагов, или метастазов, региональных, часто локализованных в лимфоузлах на путях оттока лимфы из опухолевой ткани, и отдаленных, которые могут располагаться на значительном удалении от первичной опухоли.

Процессы опухолевой инфильтрации тканей и диссеминация, часто макроскопически не обнаруживаемые, составляют так называемую *зону субклинической диссеминации*.

Применение лучевой терапии при лечении злокачественных опухолей по-

казано и может быть успешным при реально существующей возможности облучения всей зоны распространения опухолевого процесса — первичной опухоли, зоны субклинической диссеминации и области регионального метастазирования. Частичное лучевое воздействие на опухоль ускоряет рост ее необлученной части и метастазов.

#### Механизм регрессии опухоли под влиянием облучения

Регрессия новообразования под влиянием облучения осуществляется несколькими путями. Основными из них являются:

- 1. Гибель опухолевых клеток
- 2. Нарушение васкуляризации опухоли
- 3. Замещение погибшей опухолевой ткани соединительной.
- 1. Гибель опухолевых клеток при лучевом воздействии осуществляется благодаря:
- а) непосредственной гибели наиболее радиочувствительных опухолевых клеток, находящихся в интерфазе митотического цикла (интерфазная гибель клетки); количество таких клеток невелико;
- б) нарушению процессов клеточной пролиферации, приводящих к гибели всех пролиферирующих клеток в процессе последующих 1-3 митозов (митотическая гибель клетки). Время регрессии опухоли связано с длительностью митотического цикла и количеством поколений клеток, развившихся до полного прекращения пролиферации, которые определяются гистологическим видом новообразования.
- 2. Нарушение васкуляризации опухоли возникает вследствие дистрофических изменений в стенках кровеносных сосудов, что приводят к их склерозу, сужению и облитерации. Нарушение кровоснабжения способствует гибели опухоли и замещению ее фиброзной соединительной тканью.
- 3. Замещение погибшей опухолевой ткани соединительной возникает вследствие активации продукции фиброзной соединительной ткани из периферических зон, облученных в меньших дозах. Развитие соединительной ткани способствует отграничению опухоли от окружающих тканей.

Все вышеперечисленные процессы, дезорганизуя структуру и нарушая трофику опухоли, приводят ее к гибели. Для успешной регрессии опухоли необходимо гармоничное сочетание прямого и непрямого действия на опухоль.

Для достижения эффективности ионизирующего излучения с лечебной целью необходимо:

- достичь повреждения патологически измененных тканей;
- сохранить окружающие здоровые ткани, необходимые для замещения погибших.

Это обеспечивается тем, что лучевое воздействие на опухолевый очаг осуществляется в более высоких дозах по сравнению с нормальными тканями за счет использования различных методических приемов, направленных на максимальное облучение опухоли при минимальном его влиянии на интактные ткани.

Эффективность лучевой терапии новообразований определяется их *радиочувствительностью*.

**Радиочувствительность** — это ответная реакция опухоли на лучевое воздействие в виде ее регрессии. Опухоль оценивают как радиочувствительную в тех случаях, когда полная регрессия достигается без заметных морфологических и функциональных изменений в облучаемых вместе с опухолью нормальных тканях. В этих случаях лучевая терапия часто является методом выбора.

Понятие, обратное радиочувствительности – радиорезистентность.

**Радиорезистентность** — это устойчивость опухоли к воздействию ионизирующих излучений. Опухоль оценивают как радиорезистентную в тех случаях, когда незначительная регрессия опухоли возникает только при воздействии высоких доз, приводящих к некрозу окружающей соединительной ткани.

Радиочувствительность опухоли зависит от:

- гистологического строения,
- степени дифференцировки опухолевых клеток,
- количества пролиферирующих клеток,
- длительности митотического цикла,
- кровоснабжения и, следовательно, насыщения кислородом,
- характера роста (экзофитного или инфильтрирующего),
- размеров.

Опухолевые клетки не обладают специфической радиочувствительностью. Как правило, их радиочувствительность оказывается одинаковой, иногда большей или меньшей, чем радиочувствительность клеток здоровых тканей и может существенно меняться в зависимости от того, в какой ситуации они находились в момент облучения.

Радиочувствительность клеток определяется законом Бергонье-Трибондо: радиочувствительность опухоли прямо пропорциональна пролиферативной активности клеток и обратно пропорционально степени их дифференцировки.

В соответствии с этим законом радиочувствительность клетки различна в зависимости от фазы митотического цикла. Например, для повреждения клетки в фазе деления достаточна доза около 1 Гр, а для покоящейся клетки нередко недостаточна доза около 10 Гр.

Радиочувствительность клеток новообразования оказывается выше, чем нормальных клетках в том случае, если в момент облучения они находились в состоянии активной пролиферации, на стадии митоза и имели при этом низкую степень дифференцировки.

Чрезвычайно большое значение в эффективности лучевой терапии играет кислородный эффект — зависимость биологического действия ионизирующих излучений от содержания кислорода в тканях. Поскольку активные радикалы имеют способность соединяться с атомами кислорода, то чем больше насыщенность кислородом тканей, тем выше степень ионизации и тем лучше терапевтический эффект.

Радиочувствительность опухоли зависит и от *размеров опухоли и харак*-

*тера роста*. С увеличением размеров, а также давности существования радиочувствительность опухоли уменьшается.

Поэтому если облучать опухоль, для которой характерен небольшой размер, сравнительно хорошая оксигенация, высокий темп роста, низкая дифференцировка основной части клеток, то она быстро подвергается регрессии при воздействии небольших доз.

При опухоли больших размеров увеличивается число слабо оксигенированных фракций клеток, а также клеток, находящихся вне цикла деления, что делает опухоль радиорезистентной и обусловливает необходимость использования больших доз облучения.

Современный диапазон доз, используемых в лучевой терапии новообразований, находится в пределах 30–140 Гр.

Для того чтобы правильно подобрать дозу облучения, необходимую для эффективного лечения опухоли, используют сведения о радиочувствительности новообразований.

#### Классификация опухолей по радиочувствительности (по Петерсону)

- 1. Радиочувствительные опухоли (семинома, лимфома, саркома Юинга, базальноклеточный рак). Дозы 35-50 Гр.
- 2. Умеренно радиочувствительные опухоли (плоскоклеточные раки например, рак шейки матки, рак легкого). Дозы 60-70 Гр.
- 3. Умеренно радиоустойчивые опухоли (аденокарциномы, например, рак тела матки, рак желудка). Дозы 80-90 Гр.
- 4. Радиоустойчивые опухоли (нейрофибросаркома, тератома, хондросаркома). Дозы 120-140 Гр.

В процессе лучевой терапии происходит изменение структуры опухоли. Одновременно с этим наблюдается реоксигенация и образование новых участков гипоксии. Поэтому радиочувствительность опухоли, определяемая по основным показателям — частоте и времени появления рецидивов после облучения, является наиболее обоснованной.

Для адекватного выбора дозы лучевого воздействия руководствуются понятием радиотерапевтического интервала.

**Радиотерапевтический интервал** — это интервал между дозами, вызывающими гибель опухоли, и дозами, не повреждающими окружающую нормальную ткань. Чем больше радиотерапевтический интервал, тем большая очаговая поглощенная доза при большей сохранности здоровых тканей.

## Факторы, влияющие на повышение радиотерапевтического интерва-

#### 1. Факторы, повышающие радиочувствительность опухоли:

- 1) фракционированное облучение
- 2) кислородный эффект

ла

- 3) синхронизация циклов клеточного деления
- 4) использование радиосенсибилизаторов (веществ, усиливающих лучевое воздействие на опухоль).

- 5) гипертермия
- 6) гипергликемия

#### 2. Факторы, повышающие радиоустойчивость здоровых тканей:

- 1) использование радиопротекторов (веществ, уменьшающих лучевое воздействие на здоровые ткани)
  - 2) гипоксия

#### 1. Факторы, повышающие радиочувствительность опухоли

#### 1) фракционированное облучение

Лучевая терапия осуществляется в течение курса облучения, который, как правило, состоит из совокупности сеансов облучения, в течение которых опухоль и окружающие ткани (облучаемая зона) поглощают определенное количество энергии излучения.

Для понимания сути фракционирования, наряду с приведенными выше понятиями об очаговой и интегральной дозе, необходимо иметь представление о разовой и суммарной дозах излучения.

**Разовая (однократная) доза** — энергия излучения, поглощенная однократно за сеанс облучения.

*Суммарная (курсовая) доза* — итоговое количество разовых доз, поглощенных за весь курс лучевой терапии

Понятие *фракции* включает в себя *величину дозы за один сеанс облучения (разовая доза)*, понятие фракционирования – режим подведения разовых очаговых доз.

Еще на заре появления лучевой терапии большое значение уделялось проблеме изучения режимов фракционирования дозы излучения.

Фракционирование дозы направлено на использование небольших различий между опухолевыми и нормальными клетками; оно также помогает нивелировать неблагоприятный эффект опухолевой гипоксии.

Было отмечено, что эффективность суммарной дозы при фракционировании связана с числом фракций, их величиной, продолжительностью интервалов между фракциями и всего курса облучения. Эффект облучения в значительно большей степени зависит от величины разовой дозы (фракции), чем от продолжительности всего курса облучения.

Примером классического типа фракционирования служит ежедневная доза облучения в количестве 2 Гр до суммарной дозы 40-45 Гр за 4-4,5 недель лечения. Такое фракционирование хорошо переносится нормальными тканями, не тормозит развитие фагоцитарной активности макрофагов, участвующих в разрушении опухоли, и пролиферации сосудов в ложе опухоли. Этот режим применим в случаях, когда радиобиологические параметры опухоли остаются постоянными или изменяются незначительно в течение всего курса облучения. Однако такие дозы не всегда оказываются достаточными для подавления опухолевого роста.

Для более эффективного воздействия на опухоль стали использовать увеличенные разовые дозы. На сегодняшний день существует «крупное» фракцио-

нирование, при котором разовая доза составляет 5-10 Гр (так называемое, интенсивное предоперационное облучение). При облучении опухоли разовой дозой 5 Гр, подводимой ежедневно в течение 5 дней суммарная очаговая доза будет составлять 25 Гр, что по оказываемому радиобиологическому эффекту будет соответствовать 40 Гр, подведенным при режиме стандартного, классического фракционирования.

Крупное фракционирование обычно используют при предоперационной лучевой терапии. При этом операция должна быть выполнена не позднее, чем через 72 часа после окончания курса облучения. Так, например, суммарная доза в 25 Гр может быть достигнута за 5 сеансов при разовой дозе 5 Гр. В то же время практически такую же суммарную дозу -20 Гр можно получить при *суперфракционировании*, подводя разовую дозу в количестве 10 Гр на опухоль в течение 2 сеансов.

Преимущество крупного фракционирования обусловлено значительным уменьшением продолжительности курса лечения и большим радиобиологическим эффектом по сравнению с мелким фракционированием. Это тем более важно, что любое дробление дозы сопровождается увеличением продолжительности курса облучения и снижением эффективности облучения.

Однако этот режим оказывает и более значительное негативное влияние на нормальные ткани, вызывая тяжелые изменения в отдаленном периоде. В связи с этим такая методика может быть рекомендована, главным образом, при нераспространенных стадиях заболевания, когда возможность выполнения радикальной операции не вызывает сомнения, и в тех случаях, когда объемы облучаемых нормальных тканей не слишком велики.

Начиная с 80-х годов XX в. разрабатывается методика непрерывного гиперфракционированного ускоренного облучения. В основе применения этой методики лежат данные о высокой пролиферативной активности опухолевых клеток, в связи с чем целесообразно максимальное уменьшение длительности курса. В настоящее время облучение проводят на протяжении 12 дней, не прекращая в выходные дни. Для уменьшения тяжести отдаленных осложнений ежедневную дозу разбивают на три фракции по 1,5 Гр каждая, разделенные интервалом в 6 часов (курсовая доза 54 Гр). Гиперфракционирование, то есть подразделение ежедневной дозы на несколько фракций, также основано на данных о высоком потенциале репарации клеток медленно делящихся тканей. Исследованиями показано, что доза 54 Гр, подведенная в режиме ускоренного фракционирования, эквивалентна дозе 35-40 Гр обычного курса.

Если до недавнего времени в лучевой терапии использовались преимущественно ежедневные курсы облучения, то в настоящее время намечается тенденция к использованию не ежедневных ритмов, при которых сокращается число фракций в неделю при увеличении разовой дозы, но при сохранении суммарной недельной дозы.

Разрабатываются так называемые режимы супер- или мультифрационирования, при которых дневная доза излучения подводится на опухоль равными частями, обычно 2-4 раза в течение суток с интервалами 4-8 часов. При этом

рассчитывают на усиление действия излучения на опухоль за счет того, что повышается вероятность облучения клеток в радиочувствительную фазу цикла, а главное, при таком режиме фракционирования дозы появляется возможность использовать различия в продолжительности восстановления сублетальных повреждений нормальными и опухолевыми клетками.

Существуют расщепленные курсы лучевой терапии (то есть перерыв в лечении с последующим повышением суммарной дозы примерно на 15%), которые используется при возникновении лучевых реакций в процессе лечения, при ухудшении общего состояния больного, при проявлении соматической патологии у онкологического больного.

Использование подобных различных режимов фракционирования способствует повышению радиочувствительности опухоли (повышению радиотерапевтического интервала) за счет восстановления кровоснабжения (при расщепленном курсе), постлучевой реоксигенации клеток (при крупном фракционировании), синхронизации клеточного цикла (при мультифракционировании).

#### 2) Кислородный эффект

Первые идеи о повышении радиочувствительности опухоли и, в частности, за счет повышения оксигенации, были высказаны выдающимся английским радиобиологом Г.Греем. Г.Грей впервые в 1953 г. предложил использовать с этой целью облучение при дыхании чистым кислородом при атмосферном давлении или под давлением до 3 атм. в специальной барокамере. Разработанные им и его сотрудниками методы получили соответственно названия «оксигенорадиотерапия» и «оксибарорадиотерапия». Радиобиологическим обоснованием оксибарорадиотерапии 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.

Для насыщения организма кислородом больных помещают в барокамеру и медленно повышают давление кислорода до 3 атм., через 15-20 минут проводится сеанс облучения через плексиглазовую стенку камеры с последующей декомпрессией. Возможно использование кислородных палаток, подушек, полезны уличные прогулки пациентов.

#### 3) Синхронизация циклов клеточного деления

Синхронизация клеточного деления — это «согласованность» клеток новообразования по фазам цикла. Поскольку клетки обладают наибольшей радиочувствительностью в фазу митоза, синхронизация циклов клеточного деления при лучевой терапии ставит своей целью облучение как можно большего числа клеток в фазу митоза. Механизм синхронизации клеточного цикла различный и достигается как режимом фракционирования, так и фармакологическими препаратами.

Синхронизация циклов наиболее эффективна при мультифракционирова-

нии, которое резко повышает вероятность облучения опухолевых клеток с разными по времени клеточными циклами в фазу митоза.

Второй путь достижения синхронизации клеточных циклов – использование антиметаболитов, таких как 5-фторурацил, метотрексат. Эти препараты обладают двояким воздействием на клетки опухоли – синхронизируют клеточные циклы с вовлечением большего числа клеток в митоз и усиливают первичные поражения синтеза и структуры ДНК и РНК.

#### 4) Использование радиосенсибилизаторов

Для повышения радиочувствительности опухолей используют специальные препараты, называемые *радиосенсибилизаторами*, представляющие собой электронакцепторные соединения и антиметаболиты.

Соединения с электронакцепторными свойствами, имитируя действие кислорода, избирательно радиосенсибилизируют клетки в условиях гипоксии. Электронакцепторные соединения, такие как производные нитромидазола (метронидазол, мизонидазол), гематопорфирин в качестве радиосенсибилизаторов гипоксических клеток равномерно проникают во все участки опухоли, в том числе и в аноксические периферические зоны, лишенные кровеносных сосудов. Эти электронакцепторные соединения используются в лучевой терапии раков шейки матки, прямой кишки, полости рта.

Препараты типа метилгидразина, витамины К, Р, А, актиномицин, блеомицин в качестве эндогенных радиосенсибилизаторов вызывают снижение уровня сульфгидрильных групп и также повышают радиочувствительность периферической гипоксичной части опухоли.

Такие антиметаболиты предшественников синтеза ДНК, как 5-фторурацил, метатрексат, галоидированные аналоги пуриновых и пиримидиновых оснований, типа йоддезоксиуридина, включаясь в молекулу ДНК во время ее синтеза вместо одного из нормальных предшественников (тимидина), изменяют ее структуру, повышая при этом радиочувствительность клетки. Степень радиосенсибилизации определяется интенсивностью включения и концентрацией галоидированных аналогов.

В качестве радиосенсибилизатора используются также ингибиторы синтеза ДНК, например оксимочевина, а также специфические ингибиторы синтеза белка, например актиномицин D, задерживающие пострадиационное восстановление клеток.

#### 5) Гипертермия

В последние три десятилетия наиболее активное развитие получила гипертермия опухолей, состоящая в их нагревании с целью усиления радиационного поражения. Использование гипертермии в онкологии основано на большей термоповреждаемости опухолей по сравнению с окружающими нормальными тканями. Известно, что опухоль обильно васкуляризирована, чем обеспечивается ее интенсивный кровоток. Однако опухолевые сосуды неполноценны в физиологическом отношении и при нагревании не расширяются, поэтому кровоток в новообразовании не увеличивается по сравнению с окружающими нормальными тканями, а, напротив, уменьшается. Ухудшение кровоснабжения

опухоли по сравнению с окружающими здоровыми тканями, возникающее при термическом воздействии, приводит к затруднению ее охлаждения поступающей кровью из системного кровотока. В результате этого температура нормальных тканей остается на уровне их термотолерантности (40-42°C), а новообразование нагревается до 43-46°C и выше, что приводит к гибели злокачественных клеток. Одновременно цитотоксический эффект достигается воздействием высокой температуры на опухолевые клетки и подавлением процессов пострадиационной репарации в гипоксических клетках. Установлена количественная зависимость клеточных повреждений от уровня и продолжительности нагревания.

В подавляющем большинстве случаев локальный нагрев проводится с помощью генераторов электромагнитных излучений в СВЧ-, УВЧ- и ВЧ-диапазонах (от 8 до 2450 МГц), реже применяется региональная и общая гипертермия.

Противоопухолевый эффект перегревания недостаточно велик, поэтому гипертермию нельзя применять в качестве самостоятельного метода лечения новообразований. Комбинированное применение гипертермии и лучевого воздействия получило название *терморадиотерании* (*TPT*).

Терморадиотерапия с успехом используется при лечении большого количества злокачественных новообразований — меланомы, рака прямой кишки, молочной железы, опухолей головы и шеи, остеогенной саркомы и сарком мягких тканей. При этом отмечена регрессия радиорезистентных опухолей и во многих случаях — увеличение 3- и 5-летней выживаемости пациентов.

#### 6) Гипергликемия

Искусственная гипергликемия приводит к снижению рН внутри опухолевых клеток, что в свою очередь, повышает радиочувствительность новообразования. Опухоли, обеспечивающие свои энергетические потребности за счет анаэробного гликолиза, испытывают большой дефицит глюкозы. При введении в организм большого количества глюкозы опухоль, используя свои резервные возможности, жадно всасывает ее и расщепляет до молочной кислоты. При этом возникает «аутоинтоксикация» новообразования, и рН в опухолевых клетках снижается. Вместе с тем, в условиях гипергликемии происходит временное нарушение микроциркуляции в опухоли, что способствует депонированию в ней молочной кислоты. Это приводит к еще более выраженному снижению рН в опухолевых тканях при очень незначительном уменьшении рН в окружающих нормальных тканях. Кроме этого, гипергликемия в условиях гипоксии ингибирует процессы пострадиационного восстановления опухолевых клеток. Сосудосуживающий эффект гипергликемии в нормальных тканях вызывает в них циркуляторную гипоксию и обеспечивает тем самым их устойчивость к воздействию ионизирующего излучения.

## 2. Факторы, повышающие радиоустойчивость здоровых тканей

# 1) Использование радиопротекторов (веществ, уменьшающих лучевое воздействие на здоровые ткани)

Обязательным условием проявления радиозащитного действия любых

протекторов является применение их незадолго (за 5-10 минут) до облучения. Радиопротекторы применяют для защиты нормальных тканей, что позволяет без угрозы их поражения увеличить дозу облучения опухоли.

Наиболее эффективные радиопротекторы относятся к двум большим классам соединений – индолилалкиламинам и меркаптоалкиламинам.

- *Индолилалкиламины* можно рассматривать как производные триптамина, который и сам по себе оказывает слабовыраженное радиозащитное действие. Значительно более эффективны 5-окситриптамин (серотонин) и особенно 5-метокситриптамин, известный как *мексамин*. Последний является фармакопейным препаратом и допущен в нашей стране к применению у человека.
- *Меркаптоалкиламины* можно условно рассматривать как производные цистеина. К наиболее изученным соединениям этого класса относятся цистеамин, меркаптопропиламин, аминоэтилизотиураний, их дисульфиды и, наконец, аминоалкилмиофосфаты. Фармокопейным препаратом среди них является дисульфид цистеамина цистамин.

Механизм радиозащитного действия индолилалкиламинов связан с созданием тканевой гипоксии, возникающей из-за вызываемого этими соединениями преходящего спазма периферических сосудов, питающих такие органы, как кожа, костный мозг и кишечник.

Наряду с вышеуказанными радиопротекторами широко используются:

- *адаптогены* (элеутерококк, аралия, женьшень и др.) являются природными стимуляторами и, особенно, регуляторами неспецифического иммунитета, увеличивают репарацию здоровых тканей.
- *иммунокорректоры* (интерферон, Т-активин, реаферон и др.) повышают неспецифический иммунитет и защищают от ионизации здоровые клетки.

#### 2) Гипоксия (локальная и общая)

Использование лучевого воздействия на фоне искусственно создаваемой гипоксии получило название *гипоксирадиотерапии*. В процессе экспериментального обоснования гипоксирадиотерапии было показано, что хорошо оксигенированные нормальные ткани под влиянием острой гипоксии защищаются значительно лучше, чем клетки опухолей. Последние постоянно испытывают недостаток кислорода (вследствие несовершенства опухолевого кровоснабжения), и, будучи адаптированы к этим условиям, слабо реагируют на дополнительную гипоксию. При клиническом изучении результатов гипоксирадиотерапии подтверждены данные о преимущественной защите нормальных тканей, что позволяет увеличить разовые и суммарные дозы облучения опухолей на 15 или 30-40% в зависимости от степени создаваемой гипоксии.

Общая гипоксия во время сеанса лучевого воздействия обеспечивается вдыханием газовых смесей, содержащих пониженное по сравнению с воздухом количество кислорода. В настоящее время наиболее востребованными гипоксическими газовыми смесями являются ГГС-9 и ГГС-10. Больные онкологического профиля способны в течение нескольких минут, требуемых для проведения лучевой терапии, переносить дыхание смесями, содержащими всего 8-11% кислорода (остальным компонентом смеси является азот). Общая гипоксия позво-

ляет осуществлять гипоксирадиотерапию при любых формах и локализациях опухолей.

**Локальная гипоксия** достигается перевязкой или эндоваскулярной эмболизацией питающих опухоль артерий (циркуляторная гипоксия), наложением жгута при облучении опухоли конечности (турникетная гипоксия). Однако эти методы могут быть применены только при некоторых локализациях злокачественных новообразований. Поэтому они не получили широкого распространения.

## 10. Лучевая терапия неопухолевых заболеваний

#### Лучевая терапия неспецифических воспалительных заболеваний

Лучевая терапия некоторых острых и хронических неспецифических воспалительных процессов, в том числе и гнойных (фурункулы, абсцессы, флегмоны, гидрадениты, рожистые воспаления, панариции, остеомиелиты, тромбофлебиты, парапроктиты, паротиты и др.), имеет немаловажное значение в хирургической практике и используется:

- в самостоятельном виде,
- в сочетании с оперативным лечением,
- в комплексе с антибактериальной терапией.

В группе пациентов с воспалительными заболеваниями положительный эффект лучевой терапии достигается в 90-97% случаев.

Применение данного метода основано на многообразии воздействия на воспалительные очаги рентгеновских лучей, которые вначале вызывают усиление местной реакции в виде расширения капилляров и нарушения их проницаемости, что приводит, в свою очередь, к увеличению количества продуктов клеточного распада, повышению фагоцитоза и интермедиарного обмена, изменению тканевой реакции. Последующее сужение просветов сосудов способствует уменьшению гиперемии и воспалительного отека, а в дальнейшем ускорению репаративных процессов. Лучевую терапию применяют при всех стадиях воспалительного процесса. Однако наиболее эффективна она в начальной стадии – фазе инфильтрации. В этот период 1-2 сеанса облучения приводят к рассасыванию инфильтрата. В стадии некроза и нагноения лучевое воздействие способствует быстрому ограничению процесса с образованием гнойника, который обычно вскрывается самопроизвольно. Однако иногда после облучения требуется оперативное дренирование. При наличии ограниченного гнойника или воспалительного процесса в закрытой полости с затрудненным оттоком содержимого лучевое лечение применяют только после операции для ускорения рассасывания инфильтрата и заживления раны.

Облучение патологического очага проводится при следующих условиях рентгенотерапии: напряжение генерирования 150-200 кВ, слой половинного ослабления (СПО) 0,8-1,5 мм меди, расстояние источник – поверхность (РИП) 30-40 см. Разовая очаговая доза составляет в среднем 0,15-0,25 Гр при режиме облучения 2 раза в неделю; при отсутствии обострения после двух первых сеансов интервал сокращается до 1-2 дней. Суммарные очаговые дозы варьируют от 0,5 до 1 Гр. Известная вариабельность разовых и суммарных доз, а также ритма фракционирования обусловлена характером и остротой патологического процесса.

*Панариций* — наиболее часто встречающееся гнойное заболевание пальцев кисти. Лучевая терапия с успехом применяется при кожной, подкожной,

костной, а также ногтевой форме или паронихии. При сухожильном, суставном панарициях, а также при абсцессах и флегмонах кисти лучевая терапия не проводится. Эти заболевания подлежат лечению только в хирургической клинике.

При паронихии, кожном и подкожном панариции в фазе инфильтрации лучевая терапия, применяемая в самостоятельном виде или в сочетании с хирургическим дренированием гнойника и антибактериальной терапией (чаще при костном и костно-суставном панариции), позволяет сократить сроки нетрудоспособности больных примерно в 1,5-2 раза по сравнению с одним только хирургическим лечением. При панариции патологический очаг облучается разовой очаговой дозой 0,25-0,35 Гр при ритме облучения 2 раза в неделю, суммарные очаговые дозы находятся в пределах 2-3 Гр. При костном панариции лучевая терапия в послеоперационном периоде приводит не только к исчезновению клинических симптомов заболевания, но и к появлению рентгенологических признаков костной репарации. Положительный клинический эффект после лучевого лечения костного панариция отмечается в 85-90% наблюдений. У 87% больных наступает излечение с сохранением анатомической целостности и функциональной способности пальцев.

*Карбункулы и фурункулы* — гнойно-воспалительные заболевания, характеризующиеся наличием сформировавшегося гнойника. Они подвергаются оперативному лечению с целью вскрытия гнойного очага. *В послеоперационном периоде* лучевую терапию применяют для стимуляции регенераторных процессов (разовые дозы составляют 0,2-0,25 Гр, суммарные — до 1 Гр), ритм облучения — 2 раза в неделю. При *карбункулах* в стадии воспалительной инфильтрации или после хирургического вмешательства и *фурункулах* однократная доза лучевого воздействия составляет 0,2-0,3 Гр, суммарная — 1,3-3,0 Гр.

Гидраденит — воспаление потовых и апокринных желез подмышечной впадины, которое подлежит лучевой терапии. В острой и подострой стадиях процесса применяют лучевую терапию (рентгенотерапию) в следующем режиме: напряжение генерирования 200 кВ, СПО 1,5 мм меди, РИП 30 см, разовая доза 0,3 Гр, суммарная доза в пределах 1-2,5 Гр, интервалы между сеансами 2-3 дня. Лучевое лечение оказывает выраженный противовоспалительный и анальгезирующий эффект. Клиническое излечение достигается в 96% случаев. При хроническом рецидивирующем гидрадените лучевая терапия применяется с целью вызвать запустевание потовых желез и временную эпиляцию волосяного покрова для создания условий, способствующих ликвидации патологического процесса. При этом используются более высокие дозы — до 5-6 Гр.

Тромбофлебиты поверхностных и глубоких вен являются заболеваниями, лучевая терапия которых является одним из эффективных методов лечения. Особенно целесообразно применение лучевого воздействия при подострых и хронических процессах. Механизм действия облучения при тромбофлебите заключается в ликвидации воспалительных изменений в венозном стволе и окружающих тканях и рассасывании тромба. При этом срок полного рассасывания тромба по сравнению с традиционным лечением сокращается в 2-3 раза, соответственно, укорачивается и время ликвидации воспалительного процесса. Лу-

чевую терапию проводят при следующих параметрах: напряжение генерирования 180-200 кВ, СПО 1,0-1,5 мм меди, РИП 30 см; размер поля — в зависимости от протяженности процесса (от 6х8 до 10х15 см), возможно использование нескольких полей; разовая очаговая доза 0,2-0,4 Гр, суммарная очаговая доза зависит от остроты процесса и варьирует от 1,25 до 3 Гр; ритм облучения — через день, при обострении процесса — через 2-3 дня. Отсутствие эффекта наблюдается только в случае наличия посттромбофлебитического синдрома, реканализации глубоких вен нижних конечностей, при этом глубокие венозные магистрали превращаются в плотные склерозированные трубки, потерявшие эластичность.

**Поверхностные острые воспалительные заболевания** являются показанием для назначения аппликационной бета-терапии. Для этого обычно используют  $^{204}$ Te,  $^{90}$ Sr, разовая доза варьирует от 0,4 до 0,75 Гр, суммарная не превышает 4,5-5 Гр (при *трофических язвах* суммарная доза может достигать 8-10 Гр), первые фракции проводятся с интервалом в 24 часа.

Послеоперационные осложнения (анастомозит, воспалительный инфильтрат в области раны и некоторые другие) весьма эффективно поддаются лучевому лечению (рентгенотерапии) в сочетании с медикаментозным лечением. В основе развития анастомозита лежит воспалительный отек слизистой оболочки, приводящий к нарушению функции анастомоза и необходимости повторной лапаротомии. Лучевая терапия проводится для снятия воспалительного отека и восстановления функции анастомоза. Положительная динамика отмечается у всех больных, при этом исчезновение явлений непроходимости наблюдается уже после 1-2 облучений. Восстановление функции анастомоза позволяет избежать повторного оперативного вмешательства, что в значительной мере улучшает прогноз. Физико-технические условия лучевого воздействия определяются глубиной патологического процесса и варьируют в пределах: напряжение 150-200 кВ, СПО 0,4-1,0 мм меди, РИП 30-40 см; разовая доза составляет 0,2-0,25 Гр, суммарная доза – до 1-1,5 Гр, реже – до 3 Гр, ритм облучения — 2-3 фракции в неделю.

**Паротит** — воспалительное заболевание околоушных желез различной природы. При *послеоперационных паротитах* механизм лучевого воздействия сводится к ликвидации воспалительного инфильтрата железы, временному угнетению секреторной функции и предотвращению образования свища. Физико-технические условия, разовые и суммарные дозы такие же, как и при лучевом лечении других острых воспалительных процессах.

**Вяло гранулирующие и инфицированные раны** являются показанием для использования лучевой терапии. Она оказывает положительное действие в фазах воспалительной инфильтрации и регенерации, ускоряет рост грануляций и эпителизацию раны.

#### Лучевая терапия дистрофических заболеваний

Дистрофические и воспалительные процессы костно-суставного аппарата

(артроз, плече-лопаточный периартроз, спондилоартроз, остеохондроз, пяточные и локтевые бурситы, тендиниты, эпикондилиты, периартикулярные обызвествления) сопровождаются реактивным воспалением мягких тканей (слизистых сумок) и выраженным болевым синдромом, занимая в практике лучевой терапии неопухолевых заболеваний большой удельный вес. Вероятность развития данных заболеваний увеличивается с возрастом. Учитывая пожилой возраст больных и наличие сопутствующих заболеваний, препятствующих применению физиотерапии или бальнеологического лечения, а также отсутствие эффекта после их применения, лучевая терапия часто остается единственно возможным методом лечения.

В основе терапевтического эффекта лучевого лечения дистрофических заболеваниях скелета лежит воздействие излучения на элементы асептического воспаления, ишемию тканей, болевой синдром. Оказывая противовоспалительное действие на окружающие сустав мягкие ткани, лучевое воздействие способствует уменьшению или полному исчезновению болевого синдрома, увеличению объема движений в суставе. Кроме того, действие излучения на кожные рецепторы способствует восстановлению нарушенной трофики и обменных процессов в окружающих тканях. В этой группе неопухолевых заболеваний хороший терапевтический эффект лучевого лечения наступает у 85-87% больных. Лучевая терапия дистрофических заболеваний скелета наиболее эффективна на ранних стадиях патологического процесса, однако она показана и при хронических формах, особенно в тех случаях, когда другие способы терапии оказываются неэффективными. Лучевое воздействие осуществляется при следующих условиях: напряжение генерирования 180-200 кВ, СПО 1,0-1,5 мм меди, РИП 30-40 см, облучение с 2 полей; разовые дозы находятся в диапазоне 0,3-0,5 Гр, суммарные -3-3.5 Гр, реже -4 Гр. Облучение проводится 2 или 3 раза в неделю в зависимости от остроты процесса. Субъективное улучшение состояния примерно у 60% больных отмечается уже во время сеанса облучения. Окончательную оценку результатов лечения следует давать не раньше, чем через 2-3 месяца после завершения курса лучевой терапии, так как реализация ее эффекта может наблюдаться в последующие 6-8 недель. При этом почти не существует параллелизма между клиническим эффектом и изменениями, выявленными на рентгенограммах.

Примерно в 10% случаев лучевая терапия оказывается неэффективной, что, по-видимому, обусловлено характером изменений в самих суставах (например, коксартроз как следствие асептического некроза).

#### Лучевая терапия аутоиммунных заболеваний

Одним из наиболее распространенных аутоиммунных заболеваний является ревматоидный артрит.

**Ревматоидный артрит** — сложное по механизму развития заболевание, в лечении которого находят применение различные виды лучевой терапии. При данной патологии облучение способствует подавлению иммунного воспаления,

развившегося в синовиальной оболочке сустава. Для лучевого лечения ревматоидного артрита применяют рентгенотерапию в следующем режиме: напряжение генерирования 180-200~kB, разовая доза -0.3-0.4~Гр, суммарная доза -2.5-4.4~Гр, интервалы между фракциями -48~часов. Также возможно использование однократного внутрисуставного введения радионуклидов ( $^{198}\text{Au}$ ,  $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{32}\text{P}$ ) с очаговой дозой в синовиальной оболочке до 50~Гр. Эта процедура называется радиосиновэктомией. При необходимости через 6 месяцев проводится повторное введение радионуклида. Хорошие результаты такого лучевого достигаются в 70-93% случаев.

#### Лучевая терапия заболеваний нервной системы

Заболевания периферической нервной системы (невралгии, невриты, плекситы, первичные и вторичные радикулалгии, обусловленные дистрофическими изменениями позвоночника) являются показаниями для назначения лучевого лечения. Эффективность его при этой патологии достигает 65-80%. Анальгезирующий эффект лучевого воздействия обусловлен развитием противовоспалительных реакций в самом нерве и окружающих тканях, а также и регулирующим воздействием на нервную систему, что ведет к подавлению в ней очагов патологического возбуждения.

**Постампутационные осложнения**, протекающие с выраженным болевым синдромом, хорошо поддаются лучевому лечению, которое в таких случаях является *методом выбора*. Лучевое лечение заключается в облучении культи с 1-2 полей и соответствующих рефлексогенных зон; разовая доза лучевого воздействия составляет 0,3-0,4 Гр, суммарная очаговая доза в области культи – 2-3 Гр, в области рефлексогенных зон – 1,5-2 Гр.

*Каузалгии*, возникающие при травмах и ранениях, сопровождающиеся значительными повреждениями мягких тканей вокруг нерва, с образованием инфильтратов и рубцов, требуют облучения пораженного нерва и рефлексогенных зон (суммарная очаговая доза — до 1 Гр), а при отсутствии положительного эффекта — и соответствующих сегментов спинного мозга.

## Лучевая терапия дерматологических заболеваний

Несмотря на уменьшение в последнее время объема лучевой терапии в дерматологии, она остается одним из эффективных методов лечения заболеваний кожи.

**Хронические дерматозы, красный плоский лишай, кожный зуд, подош- венные и вульгарные бородавки, келоидные рубцы** и некоторые другие заболевания являются показанием для лучевой терапии, которая эффективна в 81-100% случаев. Лучевое воздействие осуществляют с помощью мягкого рентгеновского излучения (СПО 0,2-1,4 мм алюминия) или проводят короткодистанционную рентгенотерапию, используют бета-излучатели.

Экзема и нейродермиты после ликвидации острого процесса могут

явиться причиной назначения лучевой терапии, если неэффективны другие методы лечения. Лучевое воздействие осуществляется с помощью рентгенотерапии (напряжение генерирования 30-40 кВ, СПО 0,3-0,4 мм алюминия, РИП 30 см), при этом максимум поглощенной дозы накапливается в первых миллиметрах ткани, где в основном и локализуется патологический процесс; однократная доза 0,75-1 Гр доводится до суммарной — 3-4 Гр, интервалы между фракциями составляют 1-2 недели.

**Келоиды** – гиперпластические разрастания соединительной ткани на поверхности кожи. Различают истинные келоиды, возникающие без каких-либо видимых причин, и рубцовые келоиды, развивающиеся после операций, ранений, ожогов и травм. Келоиды в начальном периоде формирования более чувствительны к ионизирующему излучению в связи с их лучшим кровоснабжением. При застарелом келоиде образующиеся фиброзные тяжи радиорезистентны. Наиболее эффективна лучевая терапия при келоиде травматического генеза. Для лучевого лечения келоидов используется мягкое рентгеновское излучение, короткодистанционная рентгенотерапия, электронная терапия (с энергией электронов 6-8 МэВ), бета-терапия. Схема лучевого лечения келоидных рубцов зависит от их толщины и длительности существования. Обычно разовая доза составляет 1,5-2,0 Гр при интервалах между фракциями от 1 до 4 дней, суммарная доза не превышает 15-20 Гр. В большинстве случаев наблюдается полное исчезновение келоида с образованием гладкого депигментированного рубца или значительное уменьшение и побледнение его, исчезновение зуда и чувства стягивания кожи. Наилучшие результаты достигаются при комбинированном лечении – иссечении келоида с последующим облучением суммарной дозой до 10 Гр.

#### Противопоказания для применения лучевой терапии в лечении неопухолевых заболеваний

Лучевая терапия неопухолевых заболеваний запрещена у детей и беременных женщин. Ограничено применение лучевой терапии в детородном возрасте, особенно когда в зону облучения попадают органы внутренней секреции и центральной нервной системы.

Запрещается применять методы так называемого косвенного облучения, то есть лучевого воздействия на гипофизарно-гипоталамическую область и другие отделы ЦНС при язвенной болезни и некоторых кожных заболеваниях, а также на симпатические спинномозговые центры. Полностью исключается применение общего облучения, даже в очень малых дозах, при любом неопухолевом заболевании.

Лучевая терапия должна занимать определенное место в общем комплексе мероприятий, применяемых при лечении многих неопухолевых заболеваний. При разумном, научно обоснованном подходе диапазон применения лучевого лечения остается довольно широким, хотя и намного меньшим по сравнению с практикой применения его в предыдущие годы.

## 11. Лучевые реакции и повреждения

Несмотря на возрастающие технические возможности индивидуального подхода к лучевому лечению больных с различными локализациями злокачественных опухолей, в сферу облучения неизбежно попадают здоровые органы и ткани, со стороны которых лучевая терапия вызывает временные, а иногда и стойкие функциональные или органические нарушения.

#### Лучевые реакции

Изменения, возникающие в органах и тканях с начала курса лучевой терапии и достигающие наибольшей выраженности в конце курса, называются *пучевыми реакциями*. Лучевые реакции проходят бесследно, самостоятельно в течение 2—4 недель после окончания курса облучения. Лучевые реакции могут быть общими и местными.

**Местные лучевые реакции** возникают на *коже*, *слизистых оболочках* полостных органов, прилегающих к опухоли и попадающих в объем облучения (полости рта, пищевода, мочевого пузыря, прямой кишки и т.д.).

Лучевая реакции *кожи* проявляется в развитии *дерматита* разной степени выраженности:

эритема (гиперемия, отечность, зуд)

сухой эпидермит (шелушение эпидермиса на фоне гиперемии)

влажный эпидермит (пузырьки с серозным, серозно-геморрагическим содержимым на фоне гиперемии и отечности).

Лучевые реакции *слизистых оболочек* (лучевые эпителииты, мукозиты) могут развиваться как при дистанционной лучевой терапии, так и при контактной и зависимости от поглощенной дозы. Лучевые реакции слизистых оболочек в виде эпителиитами и мукозитами могут иметь различную степень выраженности (гиперемия, отек, очаговый или сливной эпителиит).

В зависимости от поля облучения развиваются лучевые циститы, ректиты, эзофагиты, пневмониты, ларингиты и т.д. При лучевой терапии дна полости рта, языка наряду с радиоэпителиитом наблюдаются нарушения слюноот-деления и изменение вкусовых ощущений — ксеростомия.

Обычно для местных лучевых реакций характерен благоприятный исход. Для купирования их применяют соответствующий режим, различные мази и кремы, аппликации и орошения антисептическими растворами, настоями трав, полоскания, ингаляции и др.

Общие лучевые реакции проявляются функциональными нарушениями со стороны ЦНС, кроветворения, желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы. При современной лучевой терапии они наблюдаются довольно редко. Клинически общие лучевые реакции могут проявляться в виде головной боли, сонливости, возбудимости, вазомоторной лабильности, снижения аппетита, тошноты, рвоты, умеренной лейкотромбоцитопении. Купируются

эти проявления полноценным питанием, длительным пребыванием на воздухе, приемом антигистаминных препаратов, другими симптоматическими средствами.

### Лучевые повреждения

Лучевая терапия злокачественных новообразований может привести к *повреждению* окружающих здоровых тканей с развитием характерной картины *местного лучевого повреждения*, частота и тяжесть которого зависят в первую очередь от суммарной дозы поглощенного излучения. Кроме того, в развитии лучевых повреждений имеет значение особенности распределения энергии излучения в облучаемом объеме тканей, величина объема облучаемых тканей и продолжительности периода после лучевой терапии и др.

Лучевые повреждения самостоятельно не ликвидируются. В отличие от лучевых реакций, самостоятельно проходящих в течение 2—4 недель, для ликвидации лучевых повреждений необходимо проводить специальное, часто длительное лечение.

**Местные пучевые повреждения**, то есть повреждения, развивающиеся в области поля облучения, применявшегося при лучевой терапии, подразделяют на *ранние* и *поздние*.

**Ранние местные лучевые повреждения** развиваются в сроки *от начала лучевой терапии до 3 месяцев (100 дней)* после нее. Такие сроки появления ранних местных лучевых повреждений установлены в соответствии с результатами радиобиологических исследований, показавших, что 3 месяца — это максимальный период, в течение которого могут восстанавливаться сублетально поврежденные клетки.

**Поздние местные лучевые повреждения** развиваются в сроки более 3 месяцев (100 дней) от начала лучевой терапии, часто через много лет.

Если в первые годы повсеместного применения лучевой терапии в основном регистрировали местные лучевые повреждения кожи и подлежащих мягких тканей, то в настоящее время фактически нет таких органов и тканей, в которых не развивалось бы лучевых повреждений после облучения в дозах, превышающих их толерантность.

Изучение частоты лучевых повреждений кожи и подлежащих тканей показало, что спустя 5 лет и более после лучевой терапии местные лучевые повреждения отмечаются у 41,5% больных. Из них 50% больных подвергались гамма-терапии. В настоящее время в России частота поздних лучевых повреждений кожи и подлежащих тканей варьирует в пределах 10%, что соответствует аналогичному показателю в других странах.

## Патогенез и классификация лучевых повреждений

Общим для ранних и поздних местных лучевых повреждений является выделение четырех степеней их выраженности, с нарастанием тяжести повреждения от I степени к IV. Патогенетические механизмы и методы лечения *ранних и поздних* лучевых повреждений различны.

### Ранние лучевые повреждения

В основе *ранних лучевых повреждений*, наряду с повреждением генетического аппарата клеток и снижением репаративных процессов, лежат функциональные расстройства, вызывающие, в первую очередь, нарушения кровоснабжения (таблица 5).

Таблица 5 Классификация местных лучевых повреждений. Ранние лучевые повреждения

Op-	Степень выраженности ранних лучевых повреждений					
ган/ткань	I	II	III	IV		
Кожа	Очаговая слабовыраженная эритема, эпиляция, сухое шелушение, пониженная потливость	Яркая эритема, очаговое влажное шелушение, уме- ренный отек	Сливной влажный эпидермит	Некроз		
Слизи- стые оболочки	Гиперемия, слабые боли, не требующие купирования анальгетиками	Серозно- геморрагический отек, умеренные боли, купирую- щиеся анальгети- ками	Выраженный серозно-геморрагический отек, боли, требующие применения наркотических анальгетиков	Изъязвление, некроз, кровотечение		
Глаза	Слабый конъюнктивит, может быть гиперемия склеры	Умеренный конъюнктивит и кератит, сухой глаз, воспаление радужной оболочки, светобоязнь	Выраженный кератит с изъязвлением роговицы, снижение зрения, уменьшение полей зрения, острая глаукома, панофтальмит	Потеря зрения (на один или оба глаза)		
Слюнные железы	Небольшая су- хость во рту, из- менение вкуса, металлический привкус	Выраженная су- хость, густая слюна, заметные изменения вкуса	Отсутствие слюны, извращение вкуса	Острый некроз слюнных желез		
Глотка и пищевод	Слабая дисфагия, необходимость в анальгетиках	Дисфагия, боль при глотании, необходимость в применении наркотических анальгетиков	Выраженная дисфагия, уменьшение массы тела на >15%, потребность в зондовом или парентеральном питании	Полная непрохо- димость, изъязвле- ние, пер- форация, свищ		

Продолжение таблицы 5

			Продолжение п	<i>паолицы</i> 5
Гортань	Слабая или периодически возниканощая охриплость, кашель, гиперемия слизистой оболочки	Стойкая охриплость, боли, иррадиирующие в ухо, боли горле, очаговый отек, кашель, потребность в анальгетиках	Речь шепотом, боли в горле или ушах, сливной фиброзный отек, потребность в наркотических анальгетиках	Крово- харканье, одышка, необхо- димость трахео- стомии или инту- бации
Желу- дочно- кишеч- ный тракт	Анорексия с потерей массы тела до 5%, тошнота, дискомфорт	Анорексия с потерей массы тела от 5% до 15%, тошнота, рвота, боли в животе, потребность в анальгетиках	Анорексия с потерей массы тела свыше 15%, диарея, атония кишечника, большое количество слизистого или кровянистого отделяемого	Острая кишечная непрохо- димость, кишечное кровоте- чение, некроз кишечни- ка
Прямая кишка	Гиперемия слизи- стой оболочки	Катаральный рек- тит	Эрозивно- десквамативный рек- тит	Язвенный ректит, геморра-гии
Легкие	Слабый сухой ка- шель, одышка при напряжении	Стойкий кашель, одышка при минимальной нагрузке	Сильный кашель, одышка в покое или рентгенологическая картина острого пневмонита	Выражен- ная дыха- тельная недоста- точность
Мочевая система	Учащение моче- испускания или ночное недержа- ние мочи, дизурия, не требующая ле- чения	Частое (каждый час) мочеиспус-кание, потребность в анальгетиках, катаральный цистит	Выраженная дизурия, тазовые боли, гематурия, эрозивный цистит	Профуз- ная гема- турия, изъязвле- ние или некроз стенки мочевого пузыря
Влага-	Гиперемия слизи- стой оболочки	Сухой эпителиит	Влажный эпителиит	Эрозивно- язвенный кольпит

Окончание таблицы 5

			T OKON tantie	,
				Выражен-
				ная сер-
				дечная не-
				достаточ-
		Сердечная недо-	Сердечная недо-	ность,
	Отсутствие жалоб	статочность низ-	статочность, сте-	стенокар-
Сердце и	и изменений на	ких степеней, пе-	нокардия, пери-	дия, арит-
перикард	ЭКГ	рикардит, не тре-	кардит, требующие	мия, экс-
	JRI	бующие лечения	лечения	судатив-
		Оующие лечения	лечения	ный пери-
				кардит,
				требую-
				щие лече-
				ния
	Незначительные неврологические расстройства, не требующие лечения	Значительные неврологические расстройства, требующие специального лечения		Парезы,
				параличи,
Harrana			Значительные неврологические расстройства, требующие госпитализации	кома или
Централь-				эпилепто-
ная нерв-				идные
ная систе-				припадки
ма				чаще 3 ра-
				за в неде-
				лю
Лейкоци-	20.45	20.20	1020	<1.0
ты, Г/л	3,0–4,5	2,0-3,0	1,0-2,0	<1,0
		50.00		<25 или
Тромбоци-	90–130		25 50	спонтан-
ты, Г/л		50–90	25–50	ное крово-
				течение
Нейтро-	1.7.1.0	1015	0.5.1.0	<0,5 или
филы, Г/л	1,5–1,9	1,0–1,5	0,5-1,0	сепсис
Гемогло-	95–110	75–95	<75	
бин, г/л	75-110	13-33	`13	_
Гемато-	28–32	<28		
крит, %	20-32	~20		_

При развитии *ранних* лучевых повреждений, в первую очередь, следует предположить, что были использованы *высокие суммарные дозы ионизирующего излучения*, значительно превышающие толерантность тканей, подвергшихся лучевому воздействию.

У некоторых больных обнаруживаются *погрешности в проведении лучевой терапии* (ошибки при подсчете суммарных поглощенных доз, совмещение полей облучения и др.).

В отдельных наблюдениях с выраженными ранними лучевыми повреждениями установить какие-либо погрешности в проведении лучевой терапии не

удается. В таких случаях причиной ранних лучевых повреждений, по всей видимости, является *повышенная чувствительность* организма к ионизирующему излучению.

## Поздние лучевые повреждения

В основе развития *поздних лучевых повреждений* лежат морфологические повреждения кровеносных и лимфатических сосудов (таблица 6).

Таблица 6 Классификация местных лучевых повреждений. Поздние лучевые повреждения

Op-	Степень выраженности поздних лучевых повреждений				
ган/ткань	I	II	III	IV	
Кожа	Пигментация, слабовыраженная атрофия, выпадение волос	Очаговая атро- фия, телеангио- эктазии, гипер- трофический дерматит	Выраженные телеан- гиоэктазии, атрофи- ческий или гипер- трофический дерма- тит, занимающий все поле	Лучевая язва, «лу- чевой рак»	
Подкож- ная ткань	Небольшое уплотнение	Умеренный смещаемый фиброз	Выраженный фиброз	Некроз	
Слизи- стые обо- лочки	Незначитель- ная атрофия	Умеренная атрофия, телеангиоэктазии, небольшое количество слизи	Выраженная атрофия, телеангиоэктазии	Изъязвле- ние	
Слюнные железы	Легкая сухость во рту, сохранение реакции на стимуляции	Умеренная су- хость во рту, слабая реакция на стимуляцию	Полная сухость в полости рта, отсутствие реакции на стимуляцию	Фиброз	
Спинной мозг	Слабый син- дром раздра- жения	Выраженный синдром раз- дражения	Объективные неврологические расстройства на уровне или ниже зоны облучения мозга	Лучевой паралич	
Головной мозг	Слабая голов- ная боль, лег- кая летаргия	Умеренная го- ловная боль, сильная летар- гия	Сильная головная боль, дисфункция ЦНС (частичная потеря силы или дискинезии)	Эпилепто- ид-ные припадки, параличи	

Продолжение таблиы 6

		1	Прооблясен	ние таолиы о
Глаза	Бессимптомная катаракта, поверхностное изъязвление роговицы или кератит	Симптомная катаракта, умеренное изъязвление роговицы, незначительная ретинопатия и глаукома	Выраженный кератит, выраженная ретинопатия или отслойка сетчатки, глаукома	Паноф- тальмит, слепота
Гортань	Хрипота, не- значительный отек	Умеренный отек, хондрит	Сильный отек, выраженный хондрит	Некроз
Легкие	Отсутствие симптомов или слабовыраженные симптомы (сухой кашель), незначительные рентгенологические изменения в легких	Умеренно выраженные рентгенологические изменения в зоне облучения	Выраженный лучевой фиброз	Выраженная дыхательная недостаточность, необходимость вспомогатель-ной вентиляции легких
Сердце и перикард	Незначитель- ные изменения ЭКГ, синусо- вая тахикардия	Умеренная стенокардия напряжения, сердце нормальные размеров, стойкие изменения ЭКГ, экссудативный перикардит	Выраженная стено- кардия, увеличение размеров сердца, умеренная сердеч- ная недостаточ- ность, изменения ЭКГ, слипчивый перикардит	Выражен- ная сер- дечная не- достаточ- ность, там- понада сердца
Пищевод	Незначитель- ный фиброз, умеренное за- труднение гло- тания	Дисфагия (невозможность проглотить твердую пищу)	Выраженная дисфагия (невозможность проглотить любую пищу)	Некроз, перфора- ция, свищ

Продолжение таблцы 6

r			F	ιας πασπίζοι σ
Кишеч- ник	Неустойчивый стул, выделение небольшого количества слизи или крови, атрофия слизистой оболочки	Умеренные диспепсиче- ские явления, значительное выделение сли- зи и крови, эро- зивно- дескваматив- ный ректит, атрофия слизи- стой с телеан- гиоэктазиями	Выраженные диспепсические изменения, уменьшение массы тела на >20%, анемия, язвенный ректит, рубцовосклеротические изменения	Стенозы, ректоваги- нальные, ректове- зикальные свищи
Печень	Тошнота, диспенсические расстройства, незначительные нарушения функции печении	Умеренные нарушения функции печени, нормоальбуминемия	Печеночная недо- статочность, гипо- альбуминемия, отеки или асцит	Печеночная кома, энце- фалопатия
Почки	Переходящая альбуминурия, незначительное нарушение функции почек, нормальное содержание остаточного азота и креатинина	Стойкая альбуминурия, умеренная артериальная гипертензия, содержание остаточного азота увеличено не более чем в 1,8 раз, креатинина — не более чем в 2 раза	Выраженная аль- буминурия, артери- альная гипертензия, почечная недоста- точность, содержа- ние остаточного азота увеличено более чем в 1,8 раз, креатинина — более чем в 2 раза	Злокаче- ственная артериаль- ная гипер- тензия, уремиче- ская кома
Мочевой пузырь и мочеточ- ники	Слабая атрофия слизистой, отдельные телеангиоэктазии, мочевыводящая функция не нарушена, катаральное воспаление	Выраженная атрофия слизи- стой с генерали- зованными теле- ангиоэктазиями, периодическая макрогематурия, умеренное нару- шение мочевы- делительной функции почек	Инкрустированный цистит, уменьшение емкости мочевого пузыря, выраженные нарушения мочевыделительной функции почек	Сморщенный мочевой пузырь (емкость до 100 мл), уретерэктазии, везикоректальные, везиковагинальные свищи

Окончание таблицы 6

Влагали-	Атрофия сли-	Умеренная ин-	Выраженная инду-	Язвенный
	зистой оболоч-	дурация и теле-	рация и телеангио-	кольпит,
ще	ки	ангиоэктазии	эктазии	свищи
Кости	Остеонекроз, бессимптомное течение	Остеоради- онекроз с бес- симптомным течением, за- держка роста	остеомиелит с боле-	Патологиче- ские перело- мы
Суставы	Небольшая ригидность сустава с незначительным уменьшением объема движений	Умеренная ригидность с уменьшением объема движений, слабые артралгии	Выраженная ригидность с резким уменьшением объема движений, артралгии	Некроз, контракту- ра или ан- килоз су- става
Лимфа- тические сосуды	Перемежаю- щийся лимфос- таз	Постоянный отек конечно-сти без трофических изменений кожи	Выраженный отек конечности с умеренным фиброзом кожи и подкожножировой клетчатки	Слоновость конечности

В возникновении *поздних* лучевых повреждений наряду с перечисленными выше факторами большую роль играет продолжительность периода времени после лучевой терапии: чем больше времени прошло после лучевого воздействия, тем больше вероятность возникновения местных лучевых повреждений. Примером этой закономерности может служить развитие выраженных лучевых повреждений кожи головы спустя 20–25 лет после рентгеноэпиляции по поводу трихофитии однократным облучением в дозах 400–600 Р.

Прямую связь между клиническим проявлением ранних лучевых реакций или повреждений и последующим развитием поздних лучевых повреждений удается установить в зависимости от пораженных органов и тканей лишь у 30—50 % больных. У части пациентов отмечаются только ранние лучевые реакции или повреждения без развития в дальнейшем поздних. У некоторых больных появляются только поздние лучевые повреждения в зоне облучения, зачастую спустя многие годы после лучевой терапии, без предшествующих ранних лучевых реакций или повреждений. Хотя ранние и поздние лучевые повреждения клинически развиваются независимо друг от друга, между ними существует прямая патогенетическая связь с той лишь оговоркой, что в отсутствие ранних лучевых повреждений тканей они имели скрытый, субклинический характер.

**Патогенетическая схема**, разработанная на основе анализа результатов функциональных и морфологических исследований, проведенных у пациентов с местными лучевыми повреждениями, может быть представлена в следующем виде.

В результате прямого повреждающего действия ионизирующего излучения в *клетках* облучаемых тканей развиваются *дегенеративные и деструктивные процессы*. В зависимости от величины поглощенной дозы выраженность этих изменений различна.

В случае применения высоких поглощенных доз излучения, значительно превышающих толерантность облучаемых тканей, развивается ранний (острый) лучевой некроз, переходящий затем в хронический.

Если же поглощенная доза ионизирующего излучения приближается к толерантной или ненамного превышает ее, то в результате постепенного накопления патологических изменений клеток, проявляющихся в нарушении процессов регенерации, замещении их соединительной тканью, в облученной зоне развиваются склеротические процессы.

Повреждение капиллярного звена кровеносной системы, проявляющееся первоначально функциональными, а затем и морфологическими изменениями приводит к повышению давления в капиллярах и нарушению процессов микроциркуляции. Вследствие этого часть крови, минуя капилляры, переходит по артерио-венозным шунтам из артериального русла в венозное. В результате раскрытия артерио-венозных анастомозов в тканях нарастают явления гипоксии и, как следствие, происходит усиление склеротических изменений. Выраженные склеротические процессы в облученных тканях, особенно вовлекающие кровеносные и лимфатические сосуды, в свою очередь, вызывают еще большее усиление явлений гипоксии, что приводит к образованию порочного круга.

Несмотря на сходство патогенетической картины местных лучевых повреждений, их клиническое течение в зависимости от локализации характеризуется значительным разнообразием. Общим для всех местных лучевых повреждений является наличие *скрытого* или *латентного* периода, то есть периода времени, прошедшего после облучения до появления первых клинических признаков повреждения. Чем выше доза воздействующего ионизирующего излучения, тем короче латентный период и наоборот.

Важной особенностью местных лучевых повреждений является прогрессирование возникших морфологических изменений тканей, подвергшихся лучевому воздействию. Например, поздний лучевой дерматит обычно со временем переходит в лучевую язву, которая, в свою очередь, может малигнизироваться. Такая тенденция прогрессирования возникших морфологических изменений облученных тканей обусловила необходимость так называемого превентивного подхода к лечению местных лучевых повреждений, заключающегося в наиболее раннем и радикальном их лечении, еще до возникновения яркой клинической манифестации.

**Лучевые повреждения кожи**. По мере оснащения онкологических учреждений источниками излучения, создающих дозный максимум не на поверхности кожи, а в подлежащих тканях, а также благодаря совершенствованию методов планирования и проведения лучевой терапии частота местных лучевых повреждений кожи по сравнению с начальным периодом применения рентгенотерапии значительно снизилась. Однако и в настоящее время еще встречаются

пациенты с местными лучевыми повреждениями кожи. Основными причинами их развития являются избыточное облучение кожи и подлежащих тканей при совмещении полей облучения, а также недоучет доз ионизирующего излучения при проведении лучевого воздействия с противоположных полей. Клиническими формами повреждения кожи являются:

- атрофический дерматит,
- гипертрофический дерматит,
- лучевой фиброз кожи,
- лучевая язва,
- малигнизация с развитием «лучевого рака».

Лучевые повреждения слизистых оболочек (мукозиты, лучевые эпителииты) развиваются при облучении полых органов (гортань, полость рта, пищевод, мочевой пузырь и др.). Они могут быть изолированными или сочетаться с лучевыми повреждениями кожи. Радиочувствительность слизистых оболочек зависит от их гистологического строения, которое может быть различным даже в пределах одного органа. Например, слизистая оболочка мягкого неба и небных дужек, имеющая неороговевающий эпителий, обладает большей чувствительностью к излучению, чем слизистая оболочка твердого неба, десны, спинки языка и щек, состоящая из более радиорезистентного орговевающего эпителия. Слизистая оболочка, имеющая цилиндрический эпителий (например, в области голосовых связок), обладает еще большей радиорезистентностью.

Клинически ранние лучевые повреждения слизистых оболочек подразделяют на:

- катаральные,
- эрозивно-десквамативные,
- язвенные.

К клиническим формам поздних лучевых повреждений, являющихся, как правило, исходом ранних повреждений, относят:

- атрофический эпителиит,
- позднюю лучевую язву,
- малигнизацию слизистой.

В зависимости от поля облучения повреждения слизистых оболочек могут клинически проявляться как лучевой цистит, лучевой эзофагит, лучевой ларингит и др.

*Пучевые повреждения магистральных кровеносных и лимфатических сосудов* проявляются нарушением регионарной циркуляции дистальнее зон облучения. Чаще всего такие повреждения локализуются в подмышечных или пахово-подвздошных областях и клинически проявляются развитием отека соответственно верхней или нижней конечности вследствие лимфостаза различной степени выраженности (вплоть до слоновости).

*Лучевые повреждения кишечника* развиваются при лучевой терапии органов брюшной полости и таза, поскольку он всегда попадает в зону лучевого воздействия. При облучении кишечника в дозах, превышающих толерантные, возникают повреждения его стенок. В зависимости от локализации различают

следующие формы лучевого повреждения кишечника:

- ректиты,
- ректосигмоидиты,
- энтероколиты.

Клинически вышеперечисленные формы лучевых повреждений кишечника подразделяются на:

- катаральные,
- эрозивно-десквамативные,
- инфильтративно-язвенные,
- некротические.

Лучевые повреждения легких. Ранние лучевые повреждения легких чаще всего клинически протекают как острая лучевая пневмония, рентгенологически проявляющаяся в виде мелкоочаговых дольковых затемнений с наличием перибронхиальных и периваскулярных изменений. Поздние лучевые повреждения легких обусловлены фиброзно-склеротическими процессами различной степени выраженности. Характерным признаком поздних лучевых повреждений легких является несоответствие скудных клинических симптомов и выраженных рентгенологических изменений в легких.

*Лучевые повреждения сердца* развиваются сравнительно редко. Клинически они чаще всего проявляются экссудативным перикардитом.

Лечение местных лучевых повреждений — как правило, длительный процесс, требующий большого внимания, терпения и настойчивости. Однако каждый больной, излеченный от злокачественного новообразования, заслуживает таких усилий по осуществлению реабилитационных мероприятий.

## Тестовые задания

Выберите один или несколько правильных ответов.

- 1. КОЛИЧЕСТВО ЭНЕРГИИ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ, ПОГЛОЩЕННОЕ В ЕДИНИЦЕ МАССЫ ОБЛУЧАЕМОГО ВЕЩЕСТВА ЭТО
  - 1) эквивалентная эффективная доза
  - 2) поглощенная доза
  - 3) мощность экспозиционной дозы
- 2. ЕДИНИЦА ИЗМЕРЕНИЯ ПОГЛОЩЕННОЙ ДОЗЫ ЭТО
  - 1) 1 Гр (1 Грей)
  - 2) 1 Р (1 Рентген)
  - 3) 1 Дж (1 Джоуль)
- 3. МЕРА ПОГЛОЩЕНИЯ ЛУЧЕВОЙ ЭНЕРГИИ НА РАЗЛИЧНОЙ ГЛУБИНЕ ТКАНЕЙ – ЭТО
  - 1) поверхностная доза
  - 2) глубинная доза
  - 3) очаговая доза
- 4. ГРАФИЧЕСКОЕ ИЗОБРАЖЕНИЕ ОБЛУЧАЕМОГО ОБЪЕКТА С НАНЕСЕННЫМИ НА НЕГО ИЗОДОЗНЫМИ КРИВЫМИ – ЭТО
  - 1) поверхностная доза
  - 2) глубинная доза
  - 3) изодозная карта
- 5. ДОЗА ОБЛУЧЕНИЯ, ПОГЛОЩЕННАЯ ВСЕЙ МАССОЙ ОБЛУЧАЕМОГО ОБЪЕКТА, НАЗЫВАЕТСЯ
  - 1) интегральной дозой
  - 2) поглощенной дозой
  - 3) глубинной дозой
- 6. ДОЗА ОБЛУЧЕНИЯ, КОТОРАЯ ПОГЛОЩАЯСЬ ОРГАНИЗМОМ, НЕ ВЫЗЫВАЕТ ВИДИМЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ, НАЗЫВАЕТСЯ
  - 1) очаговой дозой
  - 2) толерантной дозой
  - 3) поглощенной дозой
- 7. ДОЗА ОБЛУЧЕНИЯ, ПОГЛОЩАЕМАЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИМ ОЧАГОМ, НАЗЫВАЕТСЯ
  - 1) изодозой
  - 2) толерантной дозой

- 3) очаговой дозой
- 8. ГРАФИЧЕСКОЕ ИЗОБРАЖЕНИЕ ПОГЛОЩЕНИЯ ЭНЕРГИИ ИЗЛУЧЕНИЯ ТКАНЯМИ – ЭТО
  - 1) изодоза
  - 2) толерантная доза
  - 3) очаговая доза
- 9. БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ ПРИВОДИТ К
  - 1) подавлению регенерации тканей
  - 2) усилению роста клеток
  - 3) угнетению размножения клеток
- 10. В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЦЕЛЕВОГО НАЗНАЧЕНИЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ ПОДРАЗДЕЛЯЕТСЯ НА
  - 1) радикальную, сочетанную, комбинированную
  - 2) радикальную, паллиативную, симптоматическую
  - 3) симптоматическую, сочетанную, комбинированную
- 11. ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ, СОЧЕТАЮЩАЯ ДВА ЕЕ ВИДА, НАЗЫВАЕТСЯ
  - 1) сочетанной
  - 2) комбинированной
  - 3) самостоятельной
- 12. ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ, КОТОРАЯ ПРОВОДИТСЯ НЕПОСРЕДСТВЕННО ВО ВРЕМЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПО ПОВОДУ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛИ, НАЗЫВАЕТСЯ
  - 1) предоперационной
  - 2) интраоперационной
  - 3) послеоперационной
- 13. ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ, ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КОТОРОЙ ИСТОЧНИК ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НАХОДИТСЯ НА РАССТОЯНИИ СВЫШЕ 30 СМ ОТ ОБЛУЧАЕМОГО ОБЪЕКТА, НАЗЫВАЕТСЯ
  - 1) контактной
  - 2) дистанционной
  - 3) сочетанной
- 14. ПОДВИЖНОЕ ЛУЧЕВОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ, ЯВЛЯЮЩЕЕСЯ СУПЕРПОЗИЦИЕЙ ДВУХ СЕКТОРНЫХ ОБЛУЧЕНИЙ ВО ВЗАИМНО ПЕРПЕНДИКУЛЯРНЫХ ПЛОСКОСТЯХ С ОБЩИМ ЦЕНТРОМ РОТАЦИИ ЭТО
  - 1) конвергентное облучение

- 2) конформное облучение
- 3) ротационное облучение
- 15. ВНУТРЕННЕЕ ЛУЧЕВОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ, ПРИ КОТОРОМ ИСТОЧНИК ИЗЛУЧЕНИЯ ПОМЕЩАЕТСЯ В НАДЕЖНО ГЕРМЕТИЗИРОВАННОЙ ОБОЛОЧКЕ В ЕСТЕСТВЕННУЮ ПОЛОСТЬ ТЕЛА БОЛЬНОГО, НАЗЫВАЕТСЯ
  - 1) внутриполостным открытыми источниками
  - 2) внутриполостным закрытыми источниками
  - 3) внутритканевым закрытыми источниками
- 16. ПОДВИЖНОЕ ОБЛУЧЕНИЕ, ПРИ КОТОРОМ ПУЧОК ИЗЛУЧЕНИЯ, НАПРАВЛЕННЫЙ НА ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ ОЧАГ, ПЕРЕМЕЩАЕТСЯ ВОКРУГ БОЛЬНОГО ПО ДУГЕ В ПРЕДЕЛАХ ВЫБРАННОГО УГЛА, НАЗЫВАЕТСЯ
  - 1) касательным
  - 2) ротационным
  - 3) секторным
- 17. ОПТИМАЛЬНОЕ ЛУЧЕВОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ НА ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ ОЧАГ ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ, ЕСЛИ ЕГО ДОЗНЫЙ МАКСИМУМ ПО ГЛУБИНЕ
  - 1) совпадает с патологическим очагом
  - 2) располагается перед патологическим очагом
  - 3) располагается за патологическим очагом
- 18. ВЫБОР ВИДА ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ ДЛЯ ЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛИ ЗАВИСИТ, ПРЕЖДЕ ВСЕГО, ОТ
  - 1) глубины ее расположения в организме
  - 2) ее размеров
  - 3) возраста пациента
- 19. ФАКТОРЫ, ПОВЫШАЮЩИЕ РАДИОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ОПУХОЛИ
  - 1) фракционированное облучение
  - 2) гипероксия
  - 3) гипоксия
  - 4) гипертермия
  - 5) использование радиопротекторов
- 20. ОБЯЗАТЕЛЬНЫМ УСЛОВИЕМ ПРОЯВЛЕНИЯ РАДИОЗАЩИТНОГО ДЕЙСТВИЯ ЛЮБЫХ ПРОТЕКТОРОВ ЯВЛЯЕТСЯ ПРИМЕНЕНИЕ ИХ
  - 1) за сутки до облучения
  - 2) за 5-10 минут до облучения
  - 3) в течение месяца до облучения

# 21. ПРОТИВОПОКАЗАНИЕМ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ НЕОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НЕ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) детский возраст
- 2) беременность
- 3) детородный возраст
- 4) острые респираторные заболевания

# 22. РАННИЕ МЕСТНЫЕ ЛУЧЕВЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ОТ НАЧАЛА ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАЗВИВАЮТСЯ

- 1) в первые 100 дней
- 2) спустя 3-6 месяцев
- 3) через несколько лет

## 23. ДЛЯ МЕСТНЫХ ЛУЧЕВЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ХАРАКТЕРНО

- 1) наличие латентного периода
- 2) прогрессирование возникших морфологических изменений
- 3) отутствие необходимости в медикаментозной коррекции

# 24. ЛУЧЕВЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК НЕ ОТНОСЯТСЯ К КЛИНИЧЕСКИ РАННИМ

- 1) катаральные
- 2) язвенные
- 3) эрозивно-десквамативные
- 4) атрофические

# 25. РАДИОУСТОЙЧИВОСТЬ ЗДОРОВЫХ ТКАНЕЙ ПОВЫШАЕТСЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ

- 1) радиопротекторов
- 2) радиосенсибилизаторов
- 3) гипергликемии, гипероксии

# 26. МЕХАНИЗМ РЕГРЕССИИ ОПУХОЛИ ПОД ВЛИЯНИЕМ ОБЛУЧЕНИЯ ВКЛЮЧАЕТ В СЕБЯ

- 1) стимуляцию иммунной системы
- 2) нарушение васкуляризации опухоли
- 3) гибель опухолевых клеток
- 4) замещение погибшей опухоли соединительной тканью

# 27. ВИД ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ, ПОЗВОЛЯЮЩИЙ ВОЗДЕЙСТВОВАТЬ НА ГЛУБОКО РАСПОЛОЖЕННЫЕ ОЧАГИ

- 1) рентгенотерапия
- 2) лучевая терапия ускоренными протонами
- 3) бета-терапия

### 28. РАДИОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ЛЮБЫХ ТКАНЕЙ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА

- 1) прямо пропорциональна их пролиферативной активности
- 2) обратно пропорциональна их пролиферативной активности
- 3) прямо пропорциональна степени их дифференцировки
- 4) обратно пропорциональна степени их дифференцировки

### 29. РАДИОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ОПУХОЛИ – ЭТО

- 1) регрессия опухоли вследствие лучевого воздействия
- 2) лучевое повреждение нормальных тканей
- 3) устойчивость опухоли к лучевому воздействию

## 30. РАДИОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОПУХОЛИ – ЭТО

- 1) регрессия опухоли вследствие лучевого воздействия
- 2) лучевое повреждение нормальных тканей
- 3) устойчивость опухоли к лучевому воздействию

# 31. ПОКАЗАНИЯМИ ДЛЯ АППЛИКАЦИОННОЙ БЕТА-ТЕРАПИИ ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) поверхностные опухоли кожи
- 2) глубоко расположенные опухоли внутренних органов
- 3) поверхностные опухоли роговицы глаза

## 32. ПОКАЗАНИЯМИ ДЛЯ ГАММА-ТЕРАПИИ ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) поверхностные опухоли кожи
- 2) глубоко расположенные опухоли внутренних органов
- 3) поверхностные опухоли роговицы глаза

# 33. ПОКАЗАНИЯМИ ДЛЯ ТЕРАПИИ СВЕРХЖЕСТКИМ ТОРМОЗНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) глубоко расположенные злокачественные опухоли
- 2) опухоли с глубиной поражения до 0,5 см
- 3) неопухолевые заболевания

## 34. ПОКАЗАНИЯМИ ДЛЯ РЕНТГЕНОТЕРАПИИ ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) поверхностно расположенные злокачественные опухоли
- 2) воспалительные заболевания кожи и подкожной клетчатки
- 3) глубоко расположенные злокачественные опухоли

# 35. ПОКАЗАНИЯМИ ДЛЯ ТЕРАПИИ УСКОРЕННЫМИ ЭЛЕКТРОНАМИ ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) опухоли, расположенные на глубине до 5 см
- 2) опухоли с глубиной поражения до 0,5 см

- 3) глубоко расположенные злокачественные опухоли
- 36. ПОКАЗАНИЯМИ ДЛЯ ТЕРАПИИ УСКОРЕННЫМИ ПРОТОНАМИ ЯВЛЯЮТСЯ
  - 1) глубоко расположенные опухоли
  - 2) поверхностные опухоли кожи
  - 3) опухоли глаза с глубиной поражения до 0,5 см
- 37. ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ УСКОРЕННЫМИ НЕЙТРОНАМИ ЯВЛЯЕТСЯ МЕТОДОМ ВЫБОРА ПРИ ЛЕЧЕНИИ
  - 1) любых радиочувствительных опухолей
  - 2) высокодифференцированных, гипоксичных новообразований
  - 3) радиорезистентных опухолей
- 38. ПРЕИМУЩЕСТВОМ ГАММА-ТЕРАПИИ ЯВЛЯЕТСЯ
  - 1) стабильность и однородность излучения
  - 2) воздействие на глубоко расположенные опухоли
  - 3) высокая кожная доза
  - 4) воздействие на все радиорезистентные опухоли
- 39. ПРЕИМУЩЕСТВОМ ТЕРАПИИ СВЕРХЖЕСТКИМ ТОРМОЗНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ (С ЭНЕРГИЕЙ 25 МЭВ) ЯВЛЯЕТСЯ
  - 1) глубокая проникающая способность
  - 2) минимальная опасность лучевого поражения кожи
  - 3) медленный спад дозы глубже максимума ионизации
- 40. ПРЕИМУЩЕСТВОМ БЕТА-ТЕРАПИИ ЯВЛЯЕТСЯ СПОСОБНОСТЬ ОКАЗЫВАТЬ ЛУЧЕВОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ НА
  - 1) любые глубоко расположенные опухоли
  - 2) глубоко расположенные радиорезистентные опухоли
  - 3) поверхностные опухоли
- 41. ПРЕИМУЩЕСТВОМ ТЕРАПИИ УСКОРЕННЫМИ ЭЛЕКТРОНАМИ С ЭНЕРГИЕЙ 25 МЭВ ЯВЛЯЕТСЯ ВОЗМОЖНОСТЬ ЭФФЕКТИВНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОПУХОЛИ С ГЛУБИНОЙ ПОРАЖЕНИЯ
  - 1) до 5 см
  - 2) до 0,5 см
  - 3) более 5 см
- 42. ПРЕИМУЩЕСТВОМ ТЕРАПИИ УСКОРЕННЫМИ ПРОТОНАМИ ЯВЛЯЕТСЯ ВОЗМОЖНОСТЬ ЭФФЕКТИВНОГО ЛУЧЕВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОПУХОЛИ С ГЛУБИНОЙ ПОРАЖЕНИЯ
  - 1) до 5 см
  - 2) до 0,5 см

### 3) более 5 см

- 43. ПРЕИМУЩЕСТВАМИ ТЕРАПИИ УСКОРЕННЫМИ НЕЙТРОНАМИ ЯВЛЯЮТСЯ НЕЗАВИСИМОСТЬ ЛУЧЕВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ОТ
  - 1) кислородного эффекта
  - 2) энергии нейтронов
  - 3) фазы цикла деления опухолевых клеток
- 44. ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ НЕОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧАЩЕ ВСЕГО ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
  - 1) неспецифических воспалительных процессов кожи
  - 2) дегенеративных заболеваний костно-суставного аппарата
  - 3) язвенной болезни желудка
- 45. ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ НЕКОТОРЫХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ В
  - 1) комплексе с химиотерапией
  - 2) сочетании с оперативным лечением
  - 3) самостоятельном виде
  - 4) комплексе с гормонотерапией
  - 5) комплексе с антибактериальной терапией
- 46. ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ, ИСПОЛЬЗУЕМАЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РАКА КОЖИ, БЕЗ ДРУГИХ ЛЕЧЕБНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ ЯВЛЯЕТСЯ
  - 1) самостоятельной
  - 2) сочетанной
  - 3) комбинированной
- 47. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОНТАКТНОЙ И ДИСТАНЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ШЕЙКИ ИЛИ ТЕЛА МАТКИ ЯВЛЯЕТСЯ
  - 1) самостоятельной
  - 2) сочетанной
  - 3) комбинированной
- 48. ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ ОПУХОЛЕЙ КОСТЕЙ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ, ИСПОЛЬЗУЕМАЯ ВМЕСТЕ С ОПЕРАТИВНЫМ ЛЕЧЕНИЕМ, ЯВЛЯЕТСЯ
  - 1) самостоятельной
  - 2) сочетанной
  - 3) этапом комбинированного лечения

- 49. РАЗНОВИДНОСТЬ КОНТАКТНОГО ОБЛУЧЕНИЯ, ПРИ КОТОРОМ РАДИОАКТИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ РАЗМЕЩАЮТ НА ПОВЕРХНОСТИ ТЕЛА БОЛЬНОГО ЭТО
  - 1) аппликационная лучевая терапия
  - 2) внутриполостная лучевая терапия
  - 3) внутритканевая лучевая терапия

# Ситуационные задачи

#### Задача №1

Вновь создаваемое радиологическое отделение онкологического диспансера необходимо оснастить новым оборудованием.

1. Перечислить аппаратуру для проведения лучевой терапии в радиологическом отделении.

#### Задача №2

В радиологическое отделение онкодиспансера госпитализирована женщина с диагнозом: рак шейки матки III ст., параметральный вариант. Диагноз подтвержден морфологически, проведен весь необходимый комплекс обследования.

- 1. Указать метод лучевого лечения больной.
- 2. Объяснить цель использования выбранного метода лечения.

#### Залача №3

Пациент, которому планируется проведение курса лучевой терапии по поводу рака гортани отказывается от лечения, объясняя это боязнью развития лучевой болезни.

1. Оценить обоснованность опасения больного относительно развития у него лучевой болезни.

#### Задача №4

Женшине 33 лет основании клинико-инструментального на полного обследования диагностирован рак правой молочной железы IIA стадии. С улучшения качества жизни, психологической И социальной реабилитации пациентке планируется проведение органосохраняющей операции на молочной железе.

1. Обосновать необходимость использования лучевой терапии.

#### Задача №5

Мужчина 70 лет предъявляет жалобы на нарастающие боли в костях, частое ночное мочеиспускание, слабость. Из анамнеза: два месяца назад появились боли в поясничном отделе позвоночника, затем присоединились боли в тазобедренных суставах, спине, ребрах, плечевых суставах. В анализах крови – анемия, повышение уровня простат-специфического антигена. На рентгенограммах поясничного отдела позвоночника, костей таза, плечевых костей — множественные участи патологического затемнения без четких контуров до 1 см в диаметре.

- 1. Указать предварительный диагноз.
- 2. Перечислить необходимые диагностические процедуры.
- 3. Предложить план лечения.

4. Указать вид лучевой терапии для лечения больного.

#### Задача №6

Женщина 23 лет предъявляет жалобы на слабость, недомогание, периодические подъемы температуры до 39<sup>0</sup> C, кожный зуд. Больна в течение нескольких месяцев, поводу OP3 неоднократно проводились противовоспалительной терапии, но без эффекта. Объективно: состояние удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые бледные, расширение подкожных вен на передней поверхности грудной клетки, одышка до 28 в мин, пульс 98 уд/мин, АД 115/75 мм рт ст. В левой надключичной области пальпируется увеличенный до 3 см лимфоузел. Печень, селезенка не увеличены. На обзорной рентгенограмме грудной клетки срединная тень расширена в обе стороны на уровне передних отрезков І-ІІ ребер до 7,5-8,0 см, контуры средостения четкие, волнистые; в боковой проекции прозрачность ретростернального пространства снижена. При компьютерно-томографическом увеличенные лимфоузлы паратрахеальной исследовании выявлены трахеобронхиальной групп, сливающиеся в единый конгломерат.

- 1. Назвать предварительный диагноз.
- 2. Перечислить врачебные действия для уточнения диагноза.
- 3. Предложить план лечения.

#### Задача №7

У женщины 74 лет выявлена базалиома кожи века 1 ст.

1. Указать наиболее целесообразный метод лучевого лечения.

#### Залача №8

Женщина 57 лет получает комбинированное лечение по поводу рака левой молочной железы IIIA ст. Обратилась с жалобами на появление мучительных болей в позвоночнике, не купирующихся обычными анальгетиками. При рентгенологическом обследовании выявлены множественные остеобластические метастазы в костях скелета.

- 1. Указать метод паллиативной лучевой терапии для купирования болевого синдрома.
- 2. Объяснить механизм лечебного воздействия используемого метода лучевой терапии.

### Задача №9

На прием к участковому терапевту обратился пациент с жалобами на боль в полости рта, усиливающуюся при приеме пищи. Общее самочувствие удовлетворительное, температура нормальная, отмечает появление общей слабости и утомляемости. Аппетит не страдает, но пациент сознательно ограничивает себя в приеме пищи из-за боли, сопровождающей каждый прием пищи. При осмотре: кожные покровы боковых поверхностей лица и шеи гиперемированы, слизистая полости рта так же ярко гиперемирована, отечна.

Неделю назад больной завершил лечение в онкологическом отделении по поводу рака слизистой полости рта (слизистая левой щеки) 1 ст., оперативное лечение не проводилось в связи с выраженной патологией сердечно-сосудистой системы. Пациенту был проведен курс радикальной дистанционной гамматерапии в суммарной дозе 65 Гр. Через 3 недели на приеме этот же больной жалоб не предъявляет, состояние удовлетворительное, объективно при осмотре по органам и системам патологии не выявлено. Рекомендовано динамическое наблюдение у врача-онколога.

1. Указать предварительный диагноз.

#### Задача №10

Пациентке 33 радикальное комбинированное лет проведено высокодифференцированного плоскоклеточного рака правой половины полости носа IIIA ст.: предоперационный курс дистанционной нейтронной терапии в суммарной очаговой дозе 44 Гр с последующим удалением опухоли с решетчатым лабиринтом и резекцией прилегающих отделов верхней челюсти. На 10-е сутки после операции появилась гиперемия кожи и инфильтрация подкожной клетчатки в области послеоперационного рубца и прилегающих отделов щеки, слезотечение, отек и гиперемия века, выпадение ресниц. Несмотря на проводимые лечебные мероприятия (аппликации раствора димексида, антибактериальная терапия), на 21-е сутки сформировался свищ 3х2 мм, гиперемия и отечность были купированы спустя месяц после завершения курса лучевой терапии. Спустя 2 года в окружности свища развился мощный фиброз подкожной клетчатки, гиперпигментация кожи. Больная жива без признаков опухолевого процесса более 10 лет.

- 1. Обосновать необходимость лучевой терапии.
- 2. Назвать вид осложнения лучевой терапии.

#### Задача №11

На прием к ЛОР-врачу обратился мужчина 54 лет с жалобами на периодически возникающую охриплость голоса. Курит папиросы с 15 лет, более одной пачки в день. При осмотре и после дообследовании диагностирован рак гортани I ст. с локализацией опухоли на голосовой складке слева. Пациенту дано направление в онкологический диспансер для проведения специального лечения, но мужчина категорически отказывается из-за боязни потерять голос и, соответственно, возможность разговаривать.

1. Перечислить аргументы для убеждения пациента в необходимости проведения курса лучевой терапии.

#### Задача №12

Мужчина 65 лет с диагнозом рака боковой поверхности языка IIA ст. категорически отказался от предложенного оперативного лечения.

- 1. Перечислить возможные методы лучевого лечения.
- 2. Оценить прогноз лучевой терапии у больных с ранними и поздними

#### Задача №13

На амбулаторном приеме несколько пациентов:

- а) женщина 77 лет, страдающая от постоянных мучительных болей в области коленного сустава, которые обусловлены остеоартрозом коленного сустава. Проводилось множество курсов противовоспалительной терапии, применялись различные методы физиотерапии. Положительный эффект не получен. В анамнезе острый инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность IIA ст.;
- б) мужчина 69 лет, наблюдается с диагнозом рожистого воспаления левой голени. Заболевание носит непрерывно рецидивирующий характер в течение 7-и лет. На фоне непрерывно проводимой антибактериальной терапии развился ряд осложнений, оусловленных прогрессированием заболевания и проводимым лечением выраженный лимфостаз нижней левой конечности с явлениями тромбофлебита, аллергические реакции к основным группам антибиотиков и сульфаниламидов;
- в) мужчина, 79 лет, страдающий посттравматическим остеомиелитом голени на протяжении более 10-и лет. Получает курсы антибактериальной терапии, в анамнезе неоднократные хирургические вмешательства. При определении чувствительности микрофлоры к имеющимся антибиотикам не выявлено клинически значимой чувствительности, ко многим антибиотикам у мужчины развилась повышенная чувствительность, вплоть до анафилактического шока. Очередная операция может закончиться ампутацией голени, высокий риск интраоперационных осложнений.
  - 1. Назвать профиль специалиста, на амбулаторном приеме которого могут встретиться эти пациенты.
  - 2. Обосновать возможность лучевого лечения больных.

#### Залача №14

Женщине планируется проведение радикальной секторальной резекции левой молочной железы с аксиллярной лимфодиссекцией по поводу рака левой молочной железы IIA ст.

- 1. Указать дополняющий операцию оптимальный вид лучевой терапии.
- 2. Обосновать необходимость использования выбранного вида лучевого лечения.

#### Задача №15

У больной 25 лет диагностирована неоперабельная опухоль головного мозга.

1. Указать наиболее эффективный вид лучевой терапии.

#### Задача №16

Мужчина, 48 лет, проживающий в Новгороде, для лечения опухоли гипофиза получил направление в институт ядерной физики г. Санкт-Петербурга.

- 1. Указать оптимальный вид лучевого лечения.
- 2. Объяснить причину невозможности проведения лечения по месту жительства.

#### Задача №17

У мужчины 34 лет — рецидив саркомы левого бедра спустя 9 мес. после завершения комбинированного лечения (оперативное лечение и курс дистанционной лучевой терапии в радикальной дозе).

- 1. Указать оптимальный вид лучевой терапии.
- 2. Обосновать необходимость использования выбранного вида лучевого лечения.

#### Задача №18

Женщина 75 лет обратилась к урологу с жалобами на наличие крови в моче, постоянного характера внизу частое болезненное живота, мочеиспускание. При осмотре кожа надлобковой В области гиперпигментированная, плотная. По данным цистоскопии объем мочевого пузыря уменьшен, слизистая гиперемирована. На задней стенке мочевого пузыря – множественные изъязвления слизистой оболочки. Восемь лет назад завершен курс сочетанной лучевой терапии по поводу рака шейки матки. В настоящее время при обследовании у гинеколога данных за рецидив рака у больной нет.

1. Указать предварительный диагноз.

#### Залача №19

Женщине 29 лет выполнена тиреоидэктомия по поводу высокодифференцированного рака щитовидной железы 5 лет назад. При контрольном обследовании выявлены множественные метастазы в оба легкие.

1. Указать оптимальный вид лучевой терапии.

# Эталоны ответов к тестовым заданиям

Номер	Номер	Номер	Номер	Номер	Номер	Номер	Номер
задания	ответа	задания	ответа	задания	ответа	задания	ответа
1	2	15	2	29	1	43	1, 3
2	1	16	3	30	3	44	1, 2
3	2	17	1	31	1, 3	45	2, 3, 5
4	3	18	1	32	2	46	1
5	1	19	1, 2, 4	33	1	47	2
6	2	20	2	34	1, 2	48	3
7	3	21	4	35	1	49	1
8	1	22	1	36	1		
9	1, 3	23	1, 2	37	2, 3		
10	2	24	4	38	1, 2		
11	1	25	1	39	1, 2		
12	2	26	2, 3, 4	40	3		
13	1	27	2	41	1		
14	1	28	1, 4	42	3		

# Эталоны ответов к ситуационным задачам

#### Задача №1

- 1. Для проведения лучевой терапии необходимы:
- а) симулятор, компьютерный томограф и планирующая система для предлучевой топометрии для точного определенния границ подлежащей облучению мишени, создания оптимальных программ облучения;
- б) аппарат для дистанционной лучевой терапии, работающий в статическом и подвижном режиме (типа «РОКУС», «АГАТ-С», «АГАТ-Р») для лечения глубоко расположенных опухолей;
- в) аппарат для внутриполостной лучевой терапии (типа «АГАТ-В»);
- $\Gamma$ ) аппарат для внутритканевой лучевой терапии (типа «Селектрон», «Гаммамед»);
- д) линейный ускоритель с энергией 5-15 МэВ, который будет использоваться для лечения поверхностно расположенных опухолей.

#### Задача №2

- 1. При отсутствии противопоказаний больная подлежит проведению курса радикальной сочетанной лучевой терапии.
- 2. Лучевая терапия включает в себя сочетание этапа дистанционной лучевой терапии (в объем облучения включается патологический очаг и параметральная клетчатка с лимфоузлами) и этапа внутриполостной лучевой терапии (источники ионизирующего излучения вводятся непосредственно в полость шейки матки).

#### Задача №3

1. Лучевая болезнь возникает при превышении дозы облучения всего организма, а лучевая терапия включает в себя применение ионизирующего излучения, направленного только на патологический очаг. Поэтому вывод пациента относительно развития у него лучевой болезни после курса лучевой терапии не обоснован с медицинской точки зрения. Метод лучевой терапии предполагает максимальное воздействие на патологический очаг (в данном случае, это опухоль гортани), при минимальном воздействии на окружающие здоровые ткани.

#### Задача №4

1. Органосохранное лечение в маммологии подразумевают хирургическое удаление части молочной железы, содержащей опухоль, дополненное в послеоперационном периоде лучевой терапией. Органосохраняющие операции проводятся обычно В сочетании c дистанционной и/или контактной (внутритканевой) лучевой терапией, позволяющей создать равномерную дозу непосредственно в «зоне интереса» с минимальным лучевым воздействием на окружающие оставшиеся ткани молочной железы и соседние органы. Чаще всего для внутритканевой лучевой терапии рака молочной

железы и используются иглы, которые располагают в ложе удаленной опухоли и зоне регионарного метастазирования (в случаях внутренней и центральной локализации опухоли) – регионарных лимфатических узлах.

#### Задача №5

- 1. Предварительный диагноз рак предстательной железы с метастазами в кости скелета. 2. Для его уточнения необходимо выполнить пункционную биопсию предстательной железы с гистологическим исследованием, остеосцинтиграфию.
- 3. При подтверждении диагноза больному целесообразно предложить комбинированное лечени в виде гормонотерапии и курса лучевой терапии на область предстательной железы. 4. Облучение нужно использовать в виде дистанционной или контактной (внутритканевой) лучевой терапии.

#### Залача №6

- 1. Предварительный диагноз лимфогранулематоз ІІБ ст. с поражением периферических и медиастинальных узлов.
- 2. Для уточнении диагноза необходимо дообследование больной с обязательным выполнением биопсии патологически увеличенного лимфоузла и его гистологическим исследованием.
- 3. При морфологическом подтверждении диагноза больной целесообразно провести комбинированное лечение в виде полихимиотерапии с курсом радикальной лучевой терапии, включающей дистанционное облучение зон поражения (левая надключичная область и медиастинальные лимфоузлы и всех лимфоузлов выше диафрагмы с профилактической целью).

#### Задача №7

1. При поверхностных базалиомах век целесообразно использовать короткодистанционную рентгенотерапию или терапию ускоренными электронами с защитой глазного яблока при подведении суммарных очаговых доз 50-60 Гр.

#### Задача №8

- 1. Для лечения данной пациентки целесообразно использовать метод внутреннего облучения, а именно введение в организм метастрона (международное наименование: стронция-89 хлорид).
- 2. Стронций является физиологическим аналогом кальция, поэтому бета-излучатель стронций-89 тропен к костной ткани и, накапливаясь в ней, оказывает противоопухолевое действие. Фракция препарата, фиксирующаяся в костях, пропорциональна объему костного метастатического поражения и составляет 20-80% от введенной активности. Механизм действия метастрона обусловлен прямым воздействием бета-частиц на метастазы и прилежащую костную ткань. Встраиваясь в минеральную структуру пораженного участка, стронций-89 не метаболизируется и остается в ней около 100 дней. Нормальная

же кость аккумулирует незначительную часть введенной дозы и активно теряет ее в течение 14 дней.

#### Задача №9

1. У пациента после завершенного курса лучевой терапии развилась ранняя лучевая реакция в виде лучевого эпителиита.

#### Задача №10

- 1. Лучевая терапия является методов выбора при лечении рака носоглотки и как самостоятельный метод лечения используется в виде дистанционного облучения, реже сочетания наружного облучения с внутриполостным. Несмотря на значительное локорегионарное распространение рака носоглотки у данной пациентки современная лучевая терапия в большинстве случаев приводит к полной регресии опухоли.
- 2. У пациентки развилось позднее лучевое повреждение (свищ, фиброз кожи и подкожной клетчатки).

#### Задача №11

1. Лечение рака гортани в ранних стадиях как с помощью хирургического метода, так и только лучевой терапии обеспечивает высокий процент излечения больных и 5-летнюю выживаемость на уровне 70–80%. В последние годы существенно увеличилась возможность консервативного лечения рака гортани за счет комбинирования лучевой терапии с химиотерапией, включающей 5-фторурацил, препараты платины, блеомицетин. Это позволяет значительно увеличить число больных, излеченных от рака гортани консервативным методом с сохранением гортани и ее функции.

#### Задача №12

- 1. На ранних стадиях рака языка помимо наружного облучения в ряде случаев возможно осуществить внутритканевое введение радиоактивных препаратов.
- 2. При условии внутритканевого введения радиоактивных препаратов на ранних стадиях рака языка возможно радикального излечение пациента. При лучевой терапии поздних стадий рака языка регрессия опухоли достигается значительно реже, лечение чаще дает лишь паллиативный эффект.

#### Задача №13

- 1. Эти пациенты могут встретиться на амбулаторном приеме у врача-радиолога.
- 2. Для лечения данных пациентов может быть успешно использована лучевая терапия. Лучевая терапия неопухолевых заболеваний, правило, как неэффективно, тогда, когда медикаментозное лечение хирургическое - противопоказано. У больных преклонного возраста лучевая зачастую является единственно возможным методом лечения, даже перенесенный инфаркт миокарда поскольку тяжелая соматическая патология не служат противопоказаниями к ее назначению.

#### Залача №14

- 1. В данном случае операция является органосохраняющей, поэтому целесообрзно ее дополнять интраоперационной лучевой терапией, включающей однократное высокодозное облучение ложа удаленной опухоли. Источником излучения в данном случае может служить малогабаритный бетатрон, установленный непосредственно в операционном блоке. В послеоперационном периоде целесообразно провести курс дистанционной лучевой терапии на оставшуюся часть молочной железы и пути регионарного лимфооттока.
- 2. При использовании данного алгоритма лучевого лечения значительно уменьшается риск рецидива новообразования и регионарного метастазирования.

#### Задача №15

1. Наиболее эффективным методом лучевого лечения данной пациентки является нейтронно-захватная терапия. Метод основан на способности ядер ряда элементов, в частности, бора-10, предварительно введенного в опухоль, интенсивно поглощать тепловые нейтроны с образованием вторичного излучения. При этом максимально поражаются опухолевые клетки, минимально — окружающая нормальная мозговая ткань.

#### Задача №16

- 1. Оптимальным методом лечения данного пациента является лучевая терапия ускоренными протонами. Протоны слабо рассеиваются в тканях, а их линейная передача энергии достигает максимума на определённой глубине, образуя пик Брэгга. Благодаря этому доза в облучаемой опухоли может превышать дозу на поверхности тела в несколько раз, даже при облучении с одного направления. При этом доза за пиком Брэгга резко падает. Использование этих свойств позволяет в 2–3 раза уменьшить лучевую нагрузку на окружающие опухоль нормальные ткани, что особенно актуально при лечении новообразований, расположенных вблизи или внутри критических, с точки зрения переносимости лучевого лечения, органов, как в данном клиническом случае.
- 2. В России протонную терапию проводят только на базе Института теоретической и экспериментальной физики (г. Москва), Института ядерной физики (г. Санкт-Петербург), Объединённого института ядерных исследований (г. Дубна), оснащенных циклотронами, генерирующими ускоеренные протоны. Поэтому по месту жительства (в Новгороде) данный вид лучевого лечения провести невозможно.

#### Задача №17

1. В данном случае для лучевого лечения пациента целесообразно использовать терапию быстрыми нейтронами. Высокие значения линейной передачи энергии у нейтронов определяют их большую относительную биологическую эффективность по сравнению с традиционно использующимися видами

### излучений.

2. Этот метод лучевой терапии эффективен при лечении радиорезистентных опухолей. А у данного пациента, учитывая короткий безрецидивный период, имеется именно данный вид опухоли. Быстрые нейтроны, в отличие от протонов, не имеют преимуществ в отношении глубинного дозного распределения, но благодаря радиобиологическим особенностям действия более эффективны при лечении резистентных к традиционным видам лучевой терапии опухолей.

#### Задача №18

1. У пациентки имеет место позднее постлучевое повреждение – постлучевой цистит. Поздние лучевые повреждения проявляются не ранее, чем через 3 мес. после облучения, носят необратимый характер и требуют специального лечения.

#### Задача №19

1. Методом выбора для лечения данной пациентки является радиойодтерапия с использованием <sup>131</sup>I. <sup>131</sup>I является источником бета-частиц, разрушающих метастазы при аккумулировании препарата в них. Применение радиоактивного <sup>131</sup>I в данном случае обосновано избирательным накоплением его клетками высокодифференцированного рака щитовидной железы и возможностью достижения высокой поглощенной дозы в опухолевых очагах при минимальном лучевом повреждении окружающих тканей.

# Рекомендуемая литература

#### Основная

- 1. Терновой, С.К. Лучевая диагностика и лучевая терапия: учебное пособие / С.К. Терновой, В.Е. Синицын. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 304 с.
- 2. Лучевая терапия: учебное пособие / [сост. М. Л. Чехонацкая и др.]. Саратов: Изд-во Сарат. мед. ун-та, 2010.-119 с.

### Дополнительная

- 1. Основы лучевой диагностики и лучевой терапии: национальное руководство / гл. ред. Тома акад. РАМН С.К. Терновой М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 992 с. (Серия «Национальные руководства по лучевой диагностике и лучевой терапии» / гл. ред. серии акад. РАМН С.К. Терновой)
- 2. Лучевая диагностика и лучевая терапия в урологии: национальное руководство / гл. ред. тома А.И. Громов, В.М. Буйлов М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 544 с. (Серия «Национальные руководства по лучевой диагностике и лучевой терапии» / гл. ред. серии акад. РАМН С.К. Терновой)
- 3. Маммология: национальное руководство / гл. ред. В. П. Харченко, Н. И. Рожкова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 325 с.

# Учебное издание

### Авторы

Заведующая кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии СибГМУ, д-р мед. наук, профессор **В.Д. Завадовская,** ассистенты кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии СибГМУ, канд. мед. наук **А.П. Куражов,** канд. мед. наук **И.Б. Пыжова** 

# ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Учебное пособие

Редакционно-издательский отдел СибГМУ 634050, г. Томск, пр. Ленина, 107 тел. 8(382-2) 51-41-53 факс. 8(382-2) 51-53-15

E-mail: bulletin@bulletin.tomsk.ru

Подписано в печать 10.06.2013 г. Формат 60х84 ¼6. Бумага офсетная. Печать ризограф. Гарнитура «Times». Печ. лист 8,9 Тираж 100 экз. Заказ №

Отпечатано в лаборатории оперативной полиграфии СибГМУ 634050, Томск, ул. Московский тракт, 2