

# ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

УЧЕБНИК

Под редакцией  
профессора  
Г.Е. Труфанова



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА  
«ГЭОТАР-Медиа»

# ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

---

## УЧЕБНИК

Под редакцией профессора  
Г.Е. Труфанова

Министерство образования и науки РФ

Рекомендовано ГОУ ВПО «Первый Московский государственный  
медицинский университет имени И.М. Сеченова» в качестве учебника  
для студентов учреждений высшего профессионального образования,  
обучающихся по специальности 060101.65 «Лечебное дело»  
по дисциплине «Онкология, лучевая терапия»

Регистрационный номер рецензии 262 от 1 июля 2011 года  
ФГУ «Федеральный институт развития образования»



Москва  
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА  
«ГЭОТАР-Медиа»  
2012

УДК 616-085-073.75(075.8)

ББК 53.5я73-1

Л87

**Рецензенты:** д-р мед. наук, проф., заведующий кафедрой рентгенологии и радиологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова **В. И. Амосов**; д-р мед. наук, проф., врач высшей категории по специальности «Рентгенология», заведующий курсом лучевой диагностики и лучевой терапии Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии **В. Г. Мазур**.

Л87 **Лучевая терапия** : учебник / [Г. Е. Труфанов, М. А. Асатуриян, Г. М. Жаринов, В. Н. Малаховский] ; под ред. Г. Е. Труфанова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 208 с. : ил.

ISBN 978-5-9704-2196-3

В учебнике «Лучевая терапия», созданном на основе второго тома учебника «Лучевая диагностика, лучевая терапия» (2007) с учетом современных требований Федерального государственного образовательного стандарта высшего профессионального образования 3-го поколения по специальности «Лечебное дело», изложены физические основы и радиобиологические предпосылки лучевой терапии. Освещены различные методы лучевой терапии, вопросы предлучевого планирования, современное техническое обеспечение проведения облучения, а также способы профилактики и лечения лучевых повреждений.

Отдельные главы посвящены вопросам лучевой терапии злокачественных опухолей и неопухолевых заболеваний.

Учебник предназначен студентам медицинских вузов, изучающим дисциплину «Онкология, лучевая терапия», а также слушателям в системе послевузовского профессионального образования врачей.

УДК 616-085-073.75(075.8)

ББК 53.5я73-1

*Права на данное издание принадлежат ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».*

Авторский коллектив выражает благодарность Татьяне Евгеньевне Дёмшиной за помощь в оформлении учебника.

© Коллектив авторов, 2012

© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2012

© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»,  
оформление, 2012

ISBN 978-5-9704-2196-3

## АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ

**Труфанов Геннадий Евгеньевич** — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой рентгенологии и радиологии (с курсом ультразвуковой диагностики) Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, главный рентгенолог МО РФ.



**Асатуриян Марина Аветисовна** — канд. мед. наук, ассистент кафедры рентгенологии и радиологии (с курсом ультразвуковой диагностики) Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова.

**Жаринов Геннадий Михайлович** — д-р мед. наук, профессор, руководитель отделения новых технологий лучевой терапии Российского научного центра радиологии и хирургических технологий.



**Малаховский Владимир Николаевич** — д-р мед. наук, профессор, заведующий научно-исследовательской лабораторией лучевой диагностики и лучевой терапии кафедры рентгенологии и радиологии (с курсом ультразвуковой диагностики) Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие.....	6
Условные сокращения.....	7
<b>Глава 1. КРАТКАЯ ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ.....</b>	<b>9</b>
Контрольные вопросы.....	20
<b>Глава 2. ФИЗИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ.....</b>	<b>21</b>
2.1. Фотонное и корпускулярное излучение.....	21
2.2. Клиническая дозиметрия.....	27
Контрольные вопросы.....	38
<b>Глава 3. РАДИОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ.....</b>	<b>39</b>
Контрольные вопросы.....	47
<b>Глава 4. МЕТОДЫ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ.....</b>	<b>48</b>
Контрольные вопросы.....	52
<b>Глава 5. ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ...</b>	<b>53</b>
5.1. Аппараты для дистанционной лучевой терапии.....	53
5.1.1. Рентгенотерапевтические аппараты.....	53
5.1.2. Гамма-терапевтические аппараты.....	53
5.1.3. Ускорители частиц.....	55
5.2. Аппараты для контактной лучевой терапии.....	58
Контрольные вопросы.....	61
<b>Глава 6. ПЛАНИРОВАНИЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ.....</b>	<b>62</b>
Контрольные вопросы.....	66
<b>Глава 7. ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ..</b>	<b>67</b>
7.1. Лучевая терапия рака легкого.....	68
7.2. Злокачественные опухоли орофарингеальной зоны.....	74
7.3. Рак гортани.....	82
7.4. Рак пищевода.....	86
7.5. Рак молочной железы.....	90
7.6. Рак грудной железы у мужчин.....	99
7.7. Рак щитовидной железы.....	99
7.8. Злокачественные опухоли кожи.....	104
7.9. Злокачественные опухоли мягких тканей.....	107
7.10. Рак прямой кишки.....	110
7.11. Рак предстательной железы.....	113

7.12. Рак мочевого пузыря . . . . .	118
7.13. Лучевая терапия семином . . . . .	123
7.14. Рак шейки матки . . . . .	127
7.15. Рак эндометрия (рак тела матки) . . . . .	133
7.16. Злокачественные опухоли вульвы . . . . .	137
7.17. Рак влагалища . . . . .	140
7.18. Злокачественные опухоли костей . . . . .	144
7.19. Лучевая терапия метастазов в кости . . . . .	147
7.20. Лимфома Ходжкина (лимфогранулематоз) . . . . .	147
7.21. Неходжкинские лимфомы . . . . .	151
7.22. Лучевая терапия опухолей головного мозга . . . . .	153
7.23. Лучевая терапия опухолей спинного мозга . . . . .	156
Контрольные вопросы . . . . .	157
<b>Глава 8. ЛУЧЕВЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ . . . . .</b>	<b>158</b>
Контрольные вопросы . . . . .	170
<b>Глава 9. ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ НЕОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ . . . . .</b>	<b>171</b>
Контрольные вопросы . . . . .	175
<b>Глава 10. ОСНОВЫ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ . . . . .</b>	<b>176</b>
10.1. Система радиационной безопасности персонала и населения . . . . .	176
10.2. Научные основы системы радиационной безопасности . . . . .	177
10.3. Принципы и нормы радиационной безопасности . . . . .	183
10.4. Обеспечение радиационной безопасности в отделении лучевой терапии . . . . .	188
10.5. Радиационный контроль и информирование людей об облучении . . . . .	189
Контрольные вопросы . . . . .	191
Рекомендуемая литература . . . . .	192
Приложение. Расчет биологически изоэффективных доз при дистанционной лучевой терапии . . . . .	193
Предметный указатель . . . . .	203

## ПРЕДИСЛОВИЕ

Более 100 лет тому назад человечество узнало об открытии Рентгеном X-лучей, а Беккерелем — естественной радиоактивности. Вскоре практически не осталось отрасли медицины, в которой методы диагностики и лечения не были бы связаны с ионизирующим излучением. Физики не только открыли и стали изучать ионизирующее излучение, но и первыми ощутили на себе действие радиации. Доктора обнаружили возникновение дерматитов у исследователей, с энтузиазмом работавших с катодными трубками. В числе пострадавших от работы с радиоактивными источниками были А. Беккерель, а также Пьер и Мария Кюри, которые описали патологическое влияние радия на кожу в совместной работе 1901 года и высказали предположение об использовании радия для лечения опухолей.

Первые облучения были проведены совместно врачами и физиками. С тех пор появился новый раздел медицины — лучевая терапия, осуществление которой возможно только общими усилиями врачей-радиологов и медицинских физиков. Развитие лучевой терапии тесно связано с достижениями физики, радиационной техники, а также радиобиологии и онкологии.

Авторы учебника поставили перед собой задачу — в доступной форме изложить студентам краткую историю становления, а также физические и радиобиологические основы лучевой терапии. Будущие радиологи, а также врачи других специальностей, прежде всего онкологи, смогут получить необходимое представление о различных методах лучевой терапии. Отдельная глава посвящена техническому обеспечению современного лучевого лечения.

Мы уделили внимание современным возможностям планирования лучевой терапии, т. е. предлучевой подготовке больных, чтобы подчеркнуть, насколько проведение облучения больных зависит от совместной работы высококвалифицированных медицинских физиков, инженеров-электроников, врачей-радиологов.

Специальная глава посвящена месту и роли лучевой терапии в комплексном лечении отдельных, наиболее часто встречающихся злокачественных опухолей.

Будущие врачи должны иметь представление о лучевых повреждениях. Успехи в лечении онкологических больных привели к увеличению показателей выживаемости, но при этом качество жизни не должно снижаться в связи с осложнениями терапии.

Отдельная глава знакомит читателей с основами лучевой терапии некоторых неопухолевых заболеваний с помощью подведения так называемых «малых» доз облучения.

Глава, написанная профессором В. Н. Малаховским, посвящена вопросам радиационной безопасности врачей, пациентов и лиц из населения при проведении в лечебных учреждениях лучевой терапии.

В настоящее время согласно рекомендациям ВОЗ в индустриально развитых странах около 70 % онкологических больных получают различные виды лучевой терапии. В нашей стране для повышения эффективности лечения онкологи-

ческих больных планируется создание и развитие центров ядерной медицины, для работы в которых потребуются подготовленные высококвалифицированные медицинские кадры. Авторы надеются, что учебник поможет студентам ознакомиться с такой важной областью медицины, как радиационная онкология — лучевая терапия, а также будет полезным для радиологов, онкологов и врачей других специальностей.

## УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

<b>β-ХГТ</b>	— β-хорионический гонадотропин
<b>АФП</b>	— α-фетопротеин
<b>ВДФ</b>	— время—доза—фракционирование
<b>ВМД</b>	— высокая мощность дозы
<b>ГБО</b>	— гипербарическая оксигенация
<b>ГТС</b>	— гипоксическая гипоксия
<b>ГПГ</b>	— гистероцервикография
<b>ДМСО</b>	— диметилсульфоксид
<b>ДУ</b>	— допустимые уровни
<b>ЕРЭ</b>	— единица радиационного эффекта
<b>КУ</b>	— контрольные уровни
<b>КОСПО</b>	— компьютерная система планирования облучения
<b>КРЭ</b>	— кумулятивный радиационный эффект
<b>ЛДГ</b>	— лактатдегидрогеназа
<b>ЛПИ</b>	— линейная плотность ионизации
<b>ЛПЭ</b>	— линейная передача энергии
<b>ЛУЭ</b>	— линейный ускоритель электронов
<b>МКРЗ</b>	— международная комиссия по радиологической защите
<b>МТИ</b>	— медиастинально-торакальный индекс
<b>НМД</b>	— низкая мощность дозы
<b>НРБ</b>	— нормы радиационной безопасности
<b>НСД</b>	— номинальная стандартная доза
<b>ОБЭ</b>	— относительная биологическая эффективность
<b>ПД</b>	— пределы доз
<b>ПСА</b>	— простатоспецифический антиген

РИО	— расстояние источник—очаг
РИП	— расстояние источник—поверхность
РМЖ	— рак молочной железы
РОД	— разовая очаговая доза
РПЖ	— рак предстательной железы
РФП	— радиофармацевтические препараты
СВЧ	— сверхвысокие частоты
СМД	— средняя мощность дозы
СОД	— суммарная очаговая доза
СТОТ	— субтотальное облучение тела
ТЛД	— термолюминесцентный дозиметр
ТУР	— трансуретральная резекция
CTV	— clinical target volume (клинический объем мишени)
GTV	— gross tumor volume (большой опухолевый объем)
PRV	— planning organ at risk volume (планируемый объем облучения с учетом толерантности окружающих нормальных тканей)
PTV	— planning target volume (планируемый объем мишени)
RTOG	— Radiation Therapy Oncology Group (Американская онкологическая группа по радиационной терапии)
EORTC	— European Organization for Research and Treatment Cancer (Европейская организация по исследованию и лечению онкологических заболеваний)

# Глава 1

## КРАТКАЯ ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Лучевая терапия — метод лечения больных с помощью ионизирующего излучения. Лучевая терапия применяется при злокачественных опухолях, а также при некоторых доброкачественных опухолях и неопухолевых заболеваниях.

В настоящее время в онкологической практике используют хирургический метод, химиотерапию, гормональное лечение, иммунотерапию, а также лучевую терапию. Перечисленные варианты лечения злокачественных опухолей применяют в различных сочетаниях, однако по рекомендациям ВОЗ практически у 80 % онкологических больных в комплексе этих методов включают лучевую терапию.

Лучевую терапию неопухолевых заболеваний проводят в тех случаях, когда другие методы неэффективны, а также когда облучение имеет преимущества перед другими видами лечения.

Лучевая терапия злокачественных опухолей и неопухолевых заболеваний принципиально различается как по уровням подводимых к патологическому очагу доз излучения, так и по механизмам воздействия и получаемым эффектам. Это обусловлено разными целями лечения.

Цель облучения онкологических больных — уничтожение опухолевых клеток с помощью прямого и косвенного воздействия ионизирующего излучения, в том числе путем ухудшения трофических процессов в опухоли.

Цель облучения при лечении неопухолевых заболеваний — улучшение трофических процессов в патологическом очаге, что способствует ликвидации воспаления, стимуляции вялотекущей эпителизации, улучшению нервно-мышечной проводимости и другим процессам.

В возникновении и развитии лучевой терапии главную роль сыграли открытия в области ядерной физики, радиобиологии, а также создание и совершенствование медицинской техники.

Основополагающими в области физики считаются открытие В. К. Рентгеном (рис. 1.1) X-лучей в 1895 г., открытие А. Беккерелем



Рис. 1.1. Вильгельм Конрад Рентген (1845–1923). Нобелевская премия по физике, 1901 г.



Рис. 1.2. Антуан Анри Беккерель (1852–1908). Нобелевская премия по физике, 1903 г.



Рис. 1.3. Мария Склодовская-Кюри (1867–1934). Нобелевская премия по физике, 1903 г. Нобелевская премия по химии, 1911 г. Пьер Кюри (1859–1906). Нобелевская премия по физике, 1903 г.

(рис. 1.2) в 1896 г. явлений естественной радиоактивности, а также открытие М. Склодовской и П. Кюри (рис. 1.3) радиоактивных свойств полония и радия в 1898 г. Супруги Кюри переработали 8 тонн смоляной урановой руды и выделили 1 г нового химического элемента, названного радием — «лучистым». Радиоактивность радия оказалась в миллион раз выше, чем у урана. В последующие 20 лет были открыты все другие естественные радиоактивные элементы.

Дальнейшие открытия также способствовали становлению современной лучевой терапии. В том же 1898 году Э. Резерфорд обнаружил две составляющие излучения урана: менее проникающую, названную  $\alpha$ -излучением, и более проникающую, названную  $\beta$ -излучением. Третья составляющая урановой радиации, самая проникающая из всех, была открыта позже, в 1900 г., П. Виллардом и названа по аналогии с резерфордовским рядом  $\gamma$ -излучением. Э. Резерфорд и его сотрудники показали, что радиоактивность связана с распадом атомов (значительно позже стало ясно, что речь идет о распаде атомных ядер), сопровождающимся выбросом из них определенного типа излучений. В последующих экспериментах Резерфорда было показано, что  $\alpha$ -излучение представляет собой поток  $\alpha$ -частиц — ядер изотопа гелия  ${}^4\text{He}$ ,  $\beta$ -излучение состоит из электронов, а  $\gamma$ -излучение является потоком высокочастотных электромагнитных квантов, испускаемых атомными ядрами при переходе из более возбужденного энергетического состояния в менее возбужденное (основное). В 1932 г. физик Дж. Чедвик открыл нейтрон, а К. Андерсон — позитрон.

В 1934 г. супруги Жолио-Кюри впервые получили в лаборатории **искусственные радиоактивные изотопы**, которые с тех пор стали использовать в лучевой диагностике и лучевой терапии наряду с рентгеновскими лучами. Из почти 2000 известных ныне радиоактивных изотопов лишь около 300 — природные, а остальные получены искусственно в результате ядерных реакций. Между искусственной и естественной радиоактивностью нет принципиального различия.

радиоактивных изотопов лишь около 300 — природные, а остальные получены искусственно в результате ядерных реакций. Между искусственной и естественной радиоактивностью нет принципиального различия.

Четвертый вид радиоактивности, открытый в СССР в 1940 г. молодыми физиками Г. Н. Флеровым и К. А. Петржаком, связан со спонтанным делением ядер, при этом некоторые достаточно тяжелые ядра распадаются на два осколка с примерно равными массами.

В 1982 г. немецкий физик З. Хофман и его сотрудники с помощью самого мощного в мире ускорителя многозарядных ионов в Дармштадте открыли протонную радиоактивность.

Наконец, в 1984 г. независимые группы ученых в Англии (Х. Роуз, Г. Джонс) и СССР (Д. В. Александров с сотрудниками) открыли кластерную радиоактивность некоторых тяжелых ядер, самопроизвольно испускающих кластеры: атомные ядра с атомной массой от 14 до 34.

Открытия конца XIX в. вызвали небывалый интерес в среде ученых и медиков, которые немедленно стали экспериментировать с новым видом энергии. В этот период отсутствие знаний о природе лучей и их действии на живые организмы привело к появлению поражений кожи у людей, проводивших эксперименты с длительным или частым облучением. Возникновение ожогов кожи у физиков-экспериментаторов навело ученых на мысль о наличии повреждающего действия рентгеновских лучей, а позднее и радия, а также на идею использования этого эффекта для уничтожения злокачественных опухолей. Следует учесть, что тогда отсутствовали современные возможности химио-, гормоно- и иммунотерапии. Кроме того, еще не достигли высокого уровня развития анестезиология и реанимация, отсутствовали антибиотики. В начале XX в. 5-летняя выживаемость онкологических больных всех стадий была менее 5 %. Благодаря совершенствованию хирургической техники, анестезиологии и реаниматологии, появлению химио-, гормоно- и иммунотерапии, а также лучевого лечения к 1960–1970-м гг. 5-летняя выживаемость онкологических больных увеличилась до 70 %.

Одной из первых попыток рентгенотерапии рака считают работу доктора Дж. Джиллмана из Чикаго, к которому с сильными ожогами обратился физик Е. Груббе после опытов с X-лучами (Ярмоненко С. П., 2004). Увидев такое действие облучения, Джиллман направил к Груббе больную с неоперабельным раком молочной железы. Сеанс облучения был проведен 29 января 1896 г.

Имеется сообщение о начале проведения сеансов рентгенотерапии невуса у 5-летней девочки 24 ноября 1896 г. Л. Фрейдом (L. Freund) в Вене.

От воздействия облучения на кожу пострадал и Анри Беккерель, который по просьбе Пьера Кюри подготовил препарат радия для демонстрации его свойств на конференции и положил стеклянную трубочку с радием в карман жилета, где она находилась почти 6 часов. Спустя 10 дней на коже под карманом появилась покраснение, а еще через несколько дней образовалась язва.

Как и А. Беккерель, супруги Кюри получили ожоги кожи, после чего в совместной работе 1901 г. они не только описали патологическое влияние радия на кожу, но и высказали предположение об использовании радия для лечения опухолей. После того как было признано значение радия для лечения злокачественных опухолей, резко поднялись цены на радиевые источники. Однако Кюри отказались патентовать процесс получения радия и использовать результаты своих исследований в любых коммерческих целях. Кюри выступали за свобод-

ный доступ к знаниям и считали понятия «коммерческая выгода» и «наука» несовместимыми.

В 1908 г. впервые начали лечить радием рак матки. В основу дальнейших методик внутрисполостного лечения были положены разработки Рего (Cl. Regaud) в Париже и Форселла в Стокгольме. Эмпирические схемы, предложенные этими исследователями, различались по количеству использованного радия и времени лечения, однако, как показали более поздние расчеты, на определенные точки таза приходились примерно одинаковые дозы. Кроме того, эффективность лечения также была одинаковой.

Незадолго до начала Первой мировой войны Парижский университет и Пастеровский институт учредили Радиевый институт для исследований радиоактивности. М. Склодовская-Кюри была назначена директором отделения фундаментальных исследований и медицинского применения радиоактивности. С 1919 по 1935 г. в институте в Париже прошли лучевую терапию 8319 больных со злокачественными опухолями.

Следует еще раз вспомнить нашего великого соотечественника А. С. Попова, который не только изобрел радио, сконструировал рентгенодиагностический аппарат, но и изучал излучение радия. В 1905 г. А. С. Попов издал перевод на русский язык научного труда М. Склодовской-Кюри «Радий и радиоактивные вещества».

В России в 1918 г. в Петрограде было основано первое в мире научно-исследовательское учреждение рентгенорадиологического профиля — Государственный рентгенологический, радиологический и раковый институт (Центральный научно-исследовательский рентгенорадиологический институт Росздрава). Основатель института — профессор М. И. Неменов (рис. 1.4), один из первых радиологов мирового уровня, в 1929 г. стал и начальником организо-



Рис. 1.4. Михаил Исаевич Неменов (1880–1950). Заслуженный деятель науки РСФСР, профессор

ванной в Военно-медицинской академии кафедры рентгенологии и радиологии. Под его руководством были выполнены основополагающие научные исследования, посвященные влиянию рентгеновских лучей на организм, заложены основы лучевой терапии злокачественных опухолей и неопухолевых заболеваний. О мировом влиянии российской школы рентгенологов и радиологов свидетельствует хотя бы тот факт, что профессор М. И. Неменов являлся почетным членом итальянского, австрийского и других научных обществ рентгенологов и радиологов. В 1937 г. было издано первое в стране руководство по клиническому применению препаратов радия для лечебных целей.

В начале XX в. уже во всех развитых странах стали применять лучевую терапию у онкологических больных. С. Л. Дарьялова (2000) приводит примеры начала интраоперацион-

ной лучевой терапии, когда в 1909 г. С. Веck провел рентгеновское облучение больным с нерезектабельными опухолями желудка, а в нашей стране при нерадикальных операциях на лимфатических путях шеи в рану закладывали препараты радия — мезотория. Такой радиохирургический метод был применен В. М. Зыковым в Институте им. Морозовых Императорского Московского университета (ныне — МНИОИ им. П. А. Герцена). Этот институт, основанный в 1903 г., является не только первым в России, но и одним из старейших онкологических институтов в мире. В 1903 г. супруги Кюри подарили институту первые препараты радия. Для лечения больных применяли рентгено- и радиотерапию.

В 1906 г. заведующий «светолечебным» отделением института доктор медицины Д. Ф. Решетилло выпустил первое в нашей стране руководство по лучевой терапии «Лечение лучами Рентгена с предварительным изложением рентгенологии и рентгенодиагностики». Выступая на I Всероссийском съезде онкологов в апреле 1914 г., директор института В. М. Зыков сообщил о наличии в институте радиологического отделения и лаборатории для изучения влияния на ткани радиоактивных веществ.

В 1910 г. русский ученый Н. И. Кушталов опубликовал результаты первого в мире научного исследования о действии облучения на молочную железу — «О влиянии X-лучей на молочную железу кроликов и собак».

В 1901–1902 гг. американские врачи Пусси (Pusey) и Сенн (Senn) проводили однократные, а затем повторные облучения лимфатических узлов у нескольких больных лимфомами. Лучевая терапия до сих пор является одним из эффективных методов лечения лимфом, особенно лимфомы Ходжкина.

В 1901 г. Данлос (Danlos) прикладывал к поверхности опухолей соли радия, содержащиеся в запаянных стеклянных трубочках. Эбби (Abbe) в 1903 г. начал проводить активную внутритканевую терапию внедрением таких трубочек в ткань опухоли. Затем стали применять стеклянные капилляры, содержащие радон. Позднее для поглощения  $\beta$ -излучения и использования только  $\gamma$ -излучения препараты с радоном или радием стали помещать в полые золотые или платиновые иглы и трубки. В середине XX в. в разных странах применяли свыше 200 разновидностей конструкций разной формы в зависимости от назначения и условий использования. Их изготавливали в виде отрезков проволоки, помещаемых в металлические или нейлоновые трубки, игл, булавок, спиралей, шариков, гранул, цилиндров, жестких и гибких аппликаторов прямоугольной, круглой и сферической формы (вогнутых и выпуклых). Радионуклиды имели покрытие из золота или платины. В нашей стране в 1950-х гг. был налажен массовый выпуск источников излучения на основе радионуклида  $^{60}\text{Co}$  для дистанционной и контактной лучевой терапии, комплектов игл и аппликаторов для онкогинекологии, кожных  $\beta$ -аппликаторов на гибкой основе, офтальмологических аппликаторов ( $^{90}\text{Sr} + ^{90}\text{Y}$ ) и др.

Все большее значение приобретала радионуклидная терапия открытыми источниками излучения в виде жидкостей и газов. В ткани, лимфатические сосуды, полости вводили коллоидные растворы  $^{198}\text{Au}$ ,  $^{32}\text{P}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{90}\text{Y}$ . В настоящее время во всем мире проводят системную, а также внутриопухольскую и внутрисосудистую радионуклидную терапию. Возможности радионуклидной терапии в настоящее время расширяются в связи с достижениями в области иммуноло-

гии и радиохимии, например в связи с использованием моноклональных антител, меченных радионуклидами, а также производством различных радиофармацевтических препаратов.

Одним из первых, кто применил лучевую терапию в легочной онкологии, был Скотт (G. Scott), который в 1914 г. провел успешную рентгенотерапию периферической злокачественной опухоли. С 1929 г. Кернан (J. D. Kernan) проводил эндоскопическую диатермическую обработку эндобронхиального компонента опухоли с внедрением в нее радиоактивных гранул.

Происходило накопление сведений об эффективности лучевой терапии. Так, М. И. Неменов опубликовал результаты лечения 810 больных раком кожи, которым проводили лучевую терапию с 1919 по 1934 г.

В 1930 г. Мур (P. Moore) впервые ввел в склеру глаза радон с целью локального разрушения хориоидальной меланомы. Позднее было предложено использовать пластинки с радиоактивным кобальтом, повторяющие по своей форме наружную кривизну глаза, однако при облучении возникали серьезные осложнения со стороны глаза, поэтому были созданы другие, более щадящие, рутениевые и стронциевые глазные аппликаторы.

Появление такой новой медицинской дисциплины, как лучевая терапия, привело к развитию новых отраслей науки и техники — радиобиологии, медицинской физики — и созданию высокотехнологичного оборудования.

В 1896 г. петербургский физиолог И. Р. Тарханов (Тарханишвили) (рис. 1.5) опубликовал результаты первых исследований на лягушках и насекомых, облученных лучами Рентгена, и пришел к выводу о возможном влиянии рентгеновских лучей на жизненные функции.

В 1903 г. Г. Альберс-Шонберг (H. E. Albers-Schonberg) продемонстрировал изменения семяродного эпителия и азооспермию у подопытных животных под влиянием облучения.

Отечественный исследователь Е. С. Лондон начал в 1896 г. многолетние широкие исследования, результаты которых были опубликованы в 1911 г. в монографии «Радий в биологии и медицине». Эта книга, изданная на немецком языке, считается первым классическим трудом по радиобиологии.

В 1906 г. французские радиобиологи Ж. Бергонье (J. Bergonie) и Л. Трибондо (L. Tribondeau) сформулировали фундаментальный закон (правило) клеточной радиочувствительности: ионизирующее излучение тем сильнее действует на клетки, чем интенсивнее они делятся и чем менее определены выражены их морфология и функция, т. е. чем менее они дифференцированы.

Наряду с этими исследованиями была открыта еще одна страница в радиобиологии. В 1925–1927 гг. отечественные ученые Г. А. Надсон и Г. С. Филиппов в экспери-



Рис. 1.5. Иван Рамазович (Романович) Тарханов (Тарханишвили, Тархан-Моуравов) (1846–1908). Физиолог, профессор

ментах на дрожжевых клетках, а позднее Г. Мёллер (H. J. Muller, США) — на дрожофилах открыли эффект лучевого мутагенеза, проявляющегося не только в повреждении генома, но и в образовании стойких, необратимых изменений, передающихся по наследству. В этих и других многочисленных последующих работах отмечалась высокая радиочувствительность делящихся клеток, клеточного ядра, молекулы ДНК.

Истоки современных понятий о фракционировании дозы заложили Кутар (H. Coutard) и Рего (Cl. Regaud), которые в 1925 г. показали, что при лечении рентгеновскими лучами следует учитывать не только физические свойства излучения и суммарную дозу, но и величину дозы, подведенной в единицу времени, а также продолжительность лечения. Для лечения рака шейки матки ими было предложено протяженно-фракционированное облучение.

Авторы при клинико-экспериментальном обосновании метода считали, что увеличение времени, необходимого для подведения суммарной дозы (протяженное облучение), и распределение дозы с перерывами (отдельными фракциями) позволяют облучать большими дозами с меньшими повреждениями здоровой, в частности соединительной, ткани.

Физики и радиобиологи пытались объяснить выраженность биологического эффекта облучения, несмотря на крайне малое поглощение энергии при этом. С. П. Ярмоненко (2004) назвал 1922 г. знаменательной датой в развитии радиобиологии в связи с появлением первой теории, которую высказал Ф. Дессауэр (F. Dessauer) о вероятности случайных попаданий порций энергии излучения в мишени — жизненно важные структуры клеток. Принципы попадания и теория мишени были развиты различными учеными, в том числе знаменитым нашим соотечественником Н. В. Тимофеевым-Ресовским.

Дальнейшие достижения в области радиобиологии — изучение прямого и косвенного действия радиации — привели к исследованию процессов радиомодификации, т. е. возможности целенаправленного изменения чувствительности тканей к облучению. Оказалось, что специальными химическими веществами можно изменить именно косвенное действие радиации, которое осуществляется продуктами радиолиза воды, свободными радикалами. В настоящее время в лучевой терапии существует целое направление — применение различных радиомодификаторов, которые, с одной стороны, позволили путем применения радиосенсибилизаторов повысить эффективность облучения злокачественных опухолей, а с другой — увеличить защиту здоровых тканей при применении радиопротекторов.

Таким образом, в основе лучевой терапии лежат радиобиологические представления о действии различных видов ионизирующего излучения на уровне клеток, тканей и организма, а также о возможностях целенаправленного изменения эффектов облучения с помощью применения специальных средств радиомодификации — фармацевтических препаратов, гипертермии, гипоксии, различных режимов фракционирования дозы и др.

Вполне естественно, что рентгенологи, лучевые терапевты и радиобиологи очень рано столкнулись с проблемой дозирования облучения. Так зародился важнейший раздел физики — дозиметрия.

**Дозиметрия** ионизирующих излучений — раздел прикладной ядерной физики, в котором рассматриваются свойства ионизирующих излучений, физи-

ческие величины, характеризующие поле излучения и взаимодействие излучения с веществом (дозиметрические величины).

Сначала рентгенологи пытались ориентироваться на условные единицы биологических доз рентгеновских лучей. Например, стали использовать единицу кожно-эритемной дозы, HED. Регистрация кожных проявлений проводилась спустя несколько суток и недель после облучения. Дозиметрия как раздел физики, количественно оценивающий испускаемую (экспозиционную) и поглощенную энергию излучений, а также активность радиоактивных веществ, появилась значительно позднее. Невозможность количественно оценивать дозы облучения, а также отсутствие знаний о действии облучения привели к гибели первых рентгенологов от лучевой болезни, вызванной интенсивными облучениями. Знаменитый радиобиолог Е. С. Лондон и его сотрудник врач-хирург С. В. Гольдберг проводили экспериментальные исследования действия радия на себе, понимая необходимость срочной разработки клинической дозиметрии.

Кроме множества зарубежных и отечественных работ о лучевых дерматитах, образовании на коже лучевых язв, выпадении волос, в 1902 г. уже был описан первый случай лучевого рака кожи. Очень важными были результаты работ Е. С. Лондона в России, Г. Хейнке в Германии, которые показали, что облучение не только воздействует на кожу, но и вызывает лучевое поражение внутренних органов и тканей и может привести к гибели живых организмов.

В начале XX в. основными источниками излучения были радий и рентгеновские аппараты, поэтому проводилась дозиметрия фотонного ионизирующего излучения (рентгеновского и  $\gamma$ -излучения). В дальнейшем возникла необходимость в дозиметрии потоков заряженных частиц, нейтронов, высокоэнергетического тормозного излучения, так как в 1942 г. появился первый ядерный реактор и были созданы ускорители заряженных частиц. В мире уже существовало большое число источников различных видов ионизирующих излучений. Предлагались разнообразные дозиметрические величины.

В 1925 г. начала действовать постоянная международная комиссия по радиологическим единицам. В то время применяли пастовый (химический) дозиметр. Детектором излучения служила специальная паста из платиноцианида бария. Эту пасту накладывали на кожу больного на время облучения, а измерение дозы производили по изменению цвета пасты от бледно-зеленого до коричневого.

Затем были разработаны физические дозиметры, которые стали измерять ионизацию воздуха рентгеновыми и  $\gamma$ -лучами. На Международном конгрессе в Лондоне в 1925 г. еще не удалось достигнуть соглашения в определении международной единицы дозы. Официально единица **рентген** была принята в 1928 г. на Втором международном конгрессе в Стокгольме. В 1937 г. на Международном конгрессе в Чикаго в определение этой единицы были внесены некоторые изменения, но суть понятия осталась прежней. В то время в рентгенах измеряли как ионизирующее излучение, выходящее из источника, так и поглощенную организмом пациента энергию. Эти понятия для излучений с большой энергией становились несовместимыми. Оказалось, что единица рентген может использоваться только для измерения электромагнитного излучения и не может применяться для измерения дозы, создаваемой корпускулярным излучением.

Кроме того, возникли трудности при измерении излучения с энергией более 3 МэВ. Поэтому в 1956 г. в Женеве была введена новая единица — рад (radiation absorbed dose). На этом заседании единицей экспозиционной дозы в воздухе назвали рентген, а поглощенной дозы — рад.

В 1960 г. XI Генеральная конференция по мерам и весам приняла стандарт, который впервые получил название «Международная система единиц» (СИ). XXX сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения, состоявшаяся в 1974 г., рекомендовала принять систему СИ во всех областях медицины, включая практическое здравоохранение. В этой системе в разделе «Производные единицы» в 1975 г. была утверждена единица измерения поглощенной дозы ионизирующего излучения — грей — Гр (Gray, Gy) в честь английского физика Льюиса Гарольда Грея (Louis Harold Gray) (рис. 1.6), а с 1979 г. единицей измерения эффективной и эквивалентной доз является зиверт — Зв (Sievert, Sv) в честь шведского исследователя Рольфа Максимилиана Зиверта (Rolf Maximilian Sievert) (рис. 1.7).

Взаимодействие излучения со средой в эксперименте изучали на фантомах. Во многих исследованиях в качестве материала для тканеэквивалентного фантома применяли воду. В связи с трудностями работы ионизационных камер во влажной среде стали применять деревянные пластины, в отверстия которых вставляли ионизационные камеры. Дерево не было подходящим эквивалент-



Рис. 1.6. Льюис Гарольд Грей (1905–1965). Английский физик



том тела человека. Спирс (F. W. Spiers) в 1943 г. показал, что фантом должен содержать то же число электронов на 1 г, что и ткани человека, и быть той же плотности для рентгеновских лучей. Он сделал фантом в виде пластин из смеси рисовой муки и бикарбоната натрия. В то же время были сконструированы маленькие ионизационные камеры, которые с помощью приспособлений передвигали дистанционно в водных фантомах. В настоящее время весь процесс планирования и проведения лучевой терапии основан на данных, полученных с помощью современных дозиметрических устройств. При этом необходимы как дозиметрическое обеспечение характеристик ионизирующего излучения, так и клиническая дозиметрия. От разработок в области дозиметрии зависит качество лучевой терапии.

Первые рентгенотерапевтические аппараты были созданы на основе рентгенодиагностических установок. Впоследствии был предложен ряд усовершенствований рентгенотерапии для уменьшения количества осложнений и более выгодного распределения дозы (облучение через решетку, маятниковая конвергенция, ротационные методы и др.).

С целью получения излучения больших энергий, чем в рентгенотерапевтических аппаратах, в 1933 г. ван де Грааф (R. J. Van de Graaff) создал генератор для медицинских целей с энергией 2 МэВ.

В 1932 г. Эрнест Орландо Лоуренс (E. O. Lawrence) (рис. 1.8) совместно с М. Ливингстоном (M. S. Livingstone) разработали циклотрон — циклический ускоритель, в котором многократное ускорение частиц происходило между двумя электродами (дуантами) по спирали с помощью магнитного поля. С помощью циклотрона удалось получить мощные пучки тяжелых заряженных частиц с большими энергиями.

Уже в 1940 г. Р. Стоун (R. S. Stone) и соавт. использовали при лечении злокачественных опухолей нейтронный пучок, который был получен при ударе инии разогнанных в циклотроне  $\alpha$ -частиц о бериллиевую мишень. Медицинские пучки нейтронов выпускали наружу с помощью коллиматора из парафиновых пластинок.



Рис. 1.8. Эрнест Орландо Лоуренс (1901–1958). Нобелевская премия по физике, 1939 г.

Американский физик Д. Керст (D. W. Kerst) сконструировал в Иллинойском университете в 1940 г. первый бетатрон — индукционный ускоритель электронов. Он впервые успешно осуществил на практике уже давно возникшую идею об использовании явления электромагнитной индукции для ускорения электронов, что открывало путь к созданию установок, в которых энергию электронов можно довести до чрезвычайно больших величин. Появление бетатрона открыло новую эпоху в развитии ядерной физики и лучевой терапии.

До 1951 г. при получении  $\gamma$ -излучения для лучевой терапии использовали радий. Актив-

ность чрезвычайно дорогого радия была невелика, источник обычно содержал 4–10 г препарата. Такие установки для лечения назывались телерадиевыми. В 1950-х годах удалось начать изготовление высокоактивных источников  $^{60}\text{Co}$ . Первый источник объемом 5 см<sup>3</sup> и массой 40 г имел активность 1000 кюри. Для получения такой энергии необходимо было бы использовать 1500 г радия. Трудно переоценить значение этого факта для проведения лучевой терапии во всем мире до настоящего времени. В дальнейшем  $\gamma$ -терапевтические аппараты для дистанционной лучевой терапии были установлены во всех клиниках, где проводилось лечение больных со злокачественными опухолями.

Усовершенствование  $\gamma$ -терапевтической техники привело к созданию аппаратов с возможностью конвергентно-ротационного облучения.

Изменилась методика проведения внутривещной терапии. В 1963 г. Н. Хеншке (N. K. Henschke) и соавт. предложили вводить в опухоль интрастаты, а потом в автоматизированном режиме помещать в них источники излучения. Способ назвали методом *afterloading*, т. е. последующего введения. Основные преимущества этого метода: высокая степень комфортности и воспроизводимости лечения; обеспечение возможности формирования индивидуальных дозовых распределений принципиально любой формы и протяженности; возможность фракционирования дозы излучения. Важнейшим преимуществом являются и радиационно-гигиенические характеристики метода, позволившие снизить дозы облучения персонала в 10–20 раз.

В 1951 г. известный шведский нейрохирург, профессор Ларс Лекселл (L. Leksell) (рис. 1.9), впервые предложил идею радиохирургической установки «Гамма-нож» (Leksell Gamma-Knife). Прогресс в области стереотаксического облучения и совершенствования ускорительной техники позволил профессору Стэнфордского университета D. Adler в 1992 г. разработать систему «Кибер-нож» (Cyber-Knife).

В 1954 г. на ускорителе университета г. Упсала (Швеция), а в 1961 г. на Гарвард-



Рис. 1.9. Ларс Лекселл (1907–1986). Шведский нейрохирург, профессор



Рис. 1.10. Венедикт Петрович Железов (1913–1999). Член-корреспондент Российской академии наук

ском циклотроне в Бостоне (США) в клинической практике начали применять протонную терапию. Первый в Советском Союзе медицинский протонный пучок с необходимыми для лучевой терапии параметрами был создан по предложению В. П. Желепова (рис. 1.10) на фазотроне 680 МэВ в ЛЯП ОИЯИ (Лаборатория ядерных проблем Объединенного института ядерных исследований) в 1967 г.

В настоящее время для дистанционной радиотерапии созданы линейные ускорители, которые позволяют проводить не только конвенциональное облучение (*conventional irradiation*), но и конформное облучение (*conformal irradiation*), интенсивно-модулированную радиотерапию (*intensity-modulated radiation therapy* — *IMRT*) и радиотерапию, корректируемую по изображениям (*image guided radiation therapy* — *IGRT*).

### Контрольные вопросы

1. Какие открытия в области физики лежат в основе лучевой терапии как метода лечения?
2. Где и в каком году был открыт первый в мире научно-исследовательский институт рентгенологии и радиологии?

## ФИЗИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

### 2.1. ФОТОННОЕ И КОРПУСКУЛЯРНОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ

Ионизирующее излучение условно можно разделить на фотонное и корпускулярное. К фотонному излучению относят *электромагнитные колебания*, к корпускулярному — *поток частиц*. Понятия электромагнитного, квантового и фотонного излучения можно считать эквивалентными.

Тип взаимодействия фотонов с атомами вещества зависит от энергии фотонов. Для измерения энергии и массы микрочастиц используют внесистемную единицу энергии — *электронвольт*. 1 эВ — кинетическая энергия, которую приобретает частица, несущая один элементарный заряд, под действием разности потенциалов в 1В.  $1\text{эВ} = 1,6 \cdot 10^{19}$  Дж. Кратные единицы: 1 кэВ =  $10^3$  эВ; 1 МэВ =  $10^6$  эВ.

Согласно современным представлениям, заряженные частицы ( $\alpha$ -,  $\beta$ -частицы, протоны и др.) ионизируют вещество непосредственно, а нейтральные частицы (нейтроны) и электромагнитные волны (фотоны) являются косвенно ионизирующими. Поток нейтральных частиц и электромагнитных волн, взаимодействуя с веществом, вызывает образование заряженных частиц, которые и ионизируют среду.

**Электромагнитные излучения.** В лучевой терапии используют рентгеновское излучение рентгенотерапевтических аппаратов,  $\gamma$ -излучение радионуклидов и тормозное (рентгеновское) излучение высоких энергий.

**Рентгеновское излучение** — фотонное излучение, состоящее из тормозного и (или) характеристического излучения.

**Тормозное излучение** — коротковолновое электромагнитное излучение, возникающее при изменении скорости (торможении) заряженных частиц при взаимодействии с атомами тормозящего вещества (анода). Длины волн тормозного рентгеновского излучения не зависят от атомного номера тормозящего вещества, а определяются только энергией ускоренных электронов. Спектр тормозного излучения непрерывный, с максимальной энергией фотонов, равной кинетической энергии тормозящихся частиц.

**Характеристическое излучение** возникает при изменении энергетического состояния атомов. При выбивании электрона из внутренней оболочки атома электроном или фотоном атом переходит в возбужденное состояние, а освободившееся место занимает электрон из внешней оболочки. При этом атом возвращается в нормальное состояние и испускает квант характеристического рентгеновского излучения с энергией, равной разности энергий на соответствующих уровнях. Характеристическое излучение имеет линейный спектр с опре-

деленными для данного вещества длинами волн, которые, как и интенсивность линий характеристического спектра рентгеновского излучения, определяются атомным номером элемента  $Z$  и электронной структурой атома.

Интенсивность тормозного излучения обратно пропорциональна квадрату массы заряженной частицы и прямо пропорциональна квадрату атомного номера вещества, в поле которого происходит торможение заряженных частиц. Именно поэтому для увеличения выхода фотонов используют относительно легкие заряженные частицы — электроны — и вещества с большим атомным номером (молибден, вольфрам, платину).

Источником рентгеновского излучения для целей лучевой терапии служит рентгеновская трубка рентгенотерапевтических аппаратов, которые в зависимости от уровня генерируемой энергии делятся на близкофокусные и дистанционные. Рентгеновское излучение близкофокусных рентгенотерапевтических аппаратов генерируется при анодном напряжении менее 100 кВ, дистанционных — до 250 кВ.

**Тормозное излучение высокой энергии**, как и тормозное рентгеновское излучение, — это коротковолновое электромагнитное излучение, возникающее при изменении скорости (торможении) заряженных частиц при взаимодействии с атомами мишени. Этот вид излучения отличается от рентгеновского высокой энергией. Источниками тормозного излучения высокой энергии служат линейные ускорители электронов (ЛИУЭ) с энергией тормозного излучения от 6 до 20 МэВ, а также циклические ускорители — бетатроны. Для получения высокоэнергетического тормозного излучения используют торможение резко ускоренных электронов в вакуумных системах ускорителей.

**$\gamma$ -Излучение** — коротковолновое электромагнитное излучение, испускаемое возбужденными атомными ядрами при радиоактивных превращениях или при ядерных реакциях, а также при аннигиляции частицы и античастицы (например, электрона и позитрона).

Источниками  $\gamma$ -излучения служат радионуклиды. Каждый радионуклид испускает  $\gamma$ -кванты определенной энергии. Радионуклиды производят на ускорителях и в ядерных реакторах.

Под активностью радионуклидного источника понимают количество распадов атомов в единицу времени. Измерения производят в беккерелях (Бк). 1 Бк — активность источника, в котором происходит 1 распад в секунду. Несистемная единица активности — кюри (Ки). 1 Ки =  $3,7 \cdot 10^{10}$  Бк.

Источники  $\gamma$ -излучения для дистанционной и внутритростной лучевой терапии —  $^{60}\text{Co}$  и  $^{137}\text{Cs}$ . Наибольшее распространение получили препараты  $^{60}\text{Co}$  с энергией фотонов в среднем 1,25 МэВ (1,17 и 1,33 МэВ).

Для проведения внутритростной лучевой терапии применяют  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{192}\text{Ir}$ .

При взаимодействии фотонного излучения с веществом наблюдаются явления фотоэффекта, эффекта Комптона, процесс образования электрон-позитронных пар.

**Фотоэффект** состоит во взаимодействии  $\gamma$ -кванта со связанным электроном атома (рис. 2.1). При фотоэлектрическом поглощении вся энергия падающего фотона поглощается атомом, из которого выбивается электрон. После

вылета фотоэлектрона в атомной оболочке образуется вакансия. Переход менее связанных электронов на вакантные уровни сопровождается выделением энергии, которая может передаваться одному из электронов верхних оболочек атома, что приводит к его вылету из атома (эффект Оже), или трансформироваться в энергию характеристического рентгеновского излучения. Таким образом, при фотоэффекте часть энергии первичного  $\gamma$ -кванта преобразуется в энергию электронов (фотоэлектроны и электроны Оже), а часть выделяется в виде характеристического излучения. Атом, потерявший электрон, превращается в положительный ион, а выбитый электрон — фотоэлектрон — в конце пробега теряет энергию, присоединяется к нейтральному атому и превращает его в отрицательно заряженный ион. Фотоэффект возникает при относительно малых энергиях — от 50 до 300 кэВ, которые используются при рентгенотерапии.

**Эффект Комптона (некогерентное рассеяние)** возникает при энергии фотона от 120 кэВ до 20 МэВ, т. е. при всех видах ионизирующих излучений, применяемых при лучевой терапии. При эффекте Комптона падающий фотон в результате упругого столкновения с электронами теряет часть своей энергии и изменяет направление первоначального движения, а из атома выбивается электрон отдачи (комптоновский электрон), который производит дальнейшую ионизацию вещества (рис. 2.2).

**Образование электрон-позитронных пар** — процесс превращения энергии первичного фотона в кинетическую энергию электрона и позитрона и в энергию аннигиляционного излучения. Энергия кванта должна быть больше 1,02 МэВ (удвоенной энергии покоя электрона). Такое взаимодействие квантов с веществом происходит при облучении больных на высокоэнергетических линейных ускорителях пучком тормозного излучения высокой энергии. Фотон исчезает в кулоновском поле ядра (или электрона). При этом возникшей паре передается вся энергия падающего фотона за вычетом энергии покоя пары. Возникающие в процессе поглощения  $\gamma$ -квантов электроны и позитроны теряют свою кинетическую энергию в результате ионизации молекул среды, а при встрече аннигилируют с испусканием двух фотонов с энергией 0,511 МэВ каждый (рис. 2.3).

В результате перечисленных выше процессов взаимодействия фотонного излучения с веществом возникает вторичное фотонное и корпускулярное излучение (электроны и позитроны). Ионизационная способность частиц значительно больше, чем фотонного излучения. При чередовании процессов образования электрон-позитронных пар, тормозного излучения в среде создается огромное число фотонов и заряженных частиц, так называемая **лавина излуче-**

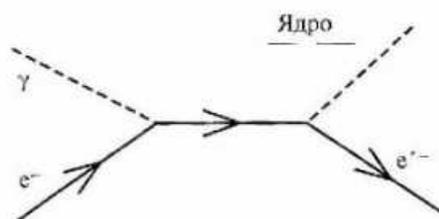


Рис. 2.1. Фотоэффект

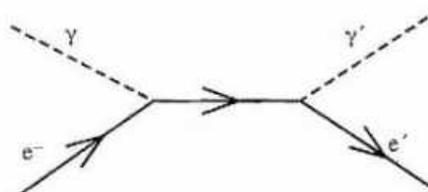


Рис. 2.2. Эффект Комптона



Рис. 2.3. Образование электрон-позитронных пар

**Корпускулярное излучение** — потоки заряженных частиц: электронов, протонов, тяжелых ионов (например, ядер углерода) с энергиями в несколько сот МэВ, а также нейтральных частиц — нейтронов. Облучение с помощью потока частиц в настоящее время начали называть адронной терапией. К адронам (от греч. *hadros* — тяжелый) относятся нуклоны, входящие в них протоны и нейтроны, а также  $\pi$ -мезоны и др. Источниками частиц служат ускорители и ядерные реакторы. В зависимости от максимальной энергии ускоряемых протонов условно ускорители делят на пять уровней, причем ускорители 5-го уровня с  $E_p > 200$  МэВ (мезонные фабрики) используются для производства отдельных радионуклидов. Как правило, производство этих радионуклидов на циклотронах другого уровня невозможно или неэффективно.

**Электронный пучок высокой энергии** генерируется такими же ускорителями электронов, как и при получении тормозного излучения. Используют пучки электронов с энергией от 6 до 20 МэВ. Электроны высокой энергии обладают большой проникающей способностью. Средняя длина свободного пробега таких электронов может достигать в тканях человеческого организма 10–20 см. Электронный пучок, поглощаясь в тканях, создает дозное поле, при котором максимум ионизации образуется вблизи поверхности тела. За пределами максимума ионизации происходит довольно быстрый спад дозы. На современных линейных ускорителях имеется возможность регулировать энергию пучка электронов и, соответственно, создавать требуемую дозу на необходимой глубине.

**Нейтрон** — частица, не имеющая заряда. Процессы взаимодействия нейтронов (нейтральных частиц) с веществом зависят от энергии нейтронов и атомного состава вещества. Основным эффектом действия тепловых (медленных) нейтронов с энергией 0,025 эВ на биологическую ткань развивается под действием протонов, образующихся в реакции ( $n, p$ ) и теряющих всю свою энергию в месте рождения. Большая часть энергии медленных нейтронов расходуется на возбуждение и расщепление молекул тканей. Почти вся энергия быстрых нейтронов с энергией от 200 кэВ до 20 МэВ теряется в ткани при упругом взаи-

ния, которая с уменьшением энергии каждого вновь образующихся фотонов и частиц затухает.

Взаимодействие рентгеновского излучения с веществом сопровождается его ионизацией и определяется двумя основными эффектами — фотоэлектрическим поглощением и комптоновским рассеянием. При взаимодействии тормозного излучения высокой энергии с веществом происходит комптоновское рассеяние, а также образование пар ионов, так как энергия фотонов больше 1,02 МэВ.

Интенсивность фотонного излучения точечного источника изменяется в пространстве обратно пропорционально квадрату расстояния.

модействии. Дальнейшее выделение энергии происходит в результате ионизации среды протонами отдачи. Высокая линейная плотность энергии нейтронов препятствует репарации облученных опухолевых клеток.

Еще один вид воздействия нейтронами — нейтронозахватная терапия, которая является бинарным методом радиотерапии, соединяющим два компонента. Первый компонент — это стабильный изотоп бора  $^{10}\text{B}$ , который при введении в составе препарата может накапливаться в клетках определенных видов опухолей головного мозга и меланомах. Второй компонент — поток низкоэнергетических тепловых нейтронов. Образующиеся в результате захвата ядром  $^{10}\text{B}$  теплового нейтрона тяжелые высокоэнергетические заряженные частицы (бор распадается на атомы лития и  $\alpha$ -частицы) уничтожают только клетки, находящиеся в непосредственной близости к атомам бора, почти не поражая прилегающие нормальные клетки. Помимо бора, в нейтронозахватной терапии предложено использование препаратов с гадолинием. Для глубоко расположенных опухолей перспективно использование эпитепловых нейтронов в диапазоне энергий от 1 эВ до 10 кэВ, которые обладают большой проникающей способностью и, замедляясь в ткани до тепловых энергий, позволяют осуществить нейтронозахватную терапию опухолей, расположенных на глубине до 10 см. Получение высоких потоков тепловых и эпитепловых нейтронов осуществляется с использованием ядерного реактора.

**Протон** — положительно заряженная частица. Используется метод облучения на пике Брэгга, когда максимальная энергия заряженных частиц выделяется в конце пробега и локализуется в ограниченном объеме облучаемой опухоли. В результате образуется большой градиент доз на поверхности тела и в глубине облучаемого объекта, после чего происходит резкое затухание энергии. Меняя энергию пучка, можно изменять место его полной остановки в опухоли с большой точностью. Применяются пучки протонов с энергией 70–200 МэВ и техника многопольного облучения с разных направлений, при которой интегральная доза распределяется на большой площади поверхностных тканей. При облучении на синхротроне в Петербургском институте ядерной физики используют фиксированную энергию выведенного протонного пучка — 1000 МэВ — и применяют методику облучения напролет. Протоны такой высокой энергии легко проходят сквозь облучаемый объект, производя равномерную ионизацию вдоль своего пути. При этом происходит малое рассеяние протонов в веществе, поэтому сформированный на входе узкий с резкими границами пучок протонов остается практически таким же узким и в зоне облучения внутри объекта. В результате применения облучения напролет в сочетании с ротационной техникой облучения обеспечивается очень высокое отношение дозы в зоне облучения к дозе на поверхности объекта — порядка 200 : 1. Узкий протонный пучок с размерами на половине интенсивности в 5–6 мм используют для лечения различных заболеваний головного мозга, таких как артериовенозные мальформации головного мозга, аденомы гипофиза и др. Поражающий эффект **ионов углерода** в пике Брэгга оказывается в несколько раз выше, чем у протонов. Происходят многократные двойные разрывы спирали ДНК атомов облучаемого объема, которые после этого уже не подлежат восстановлению.

**Пи-мезоны** — бесспиновые элементарные частицы с массой, величина которой занимает промежуточное место между массами электрона и протона. Пи-мезоны с энергиями 25–100 МэВ проходят весь путь в ткани практически без ядерных взаимодействий, а в конце пробега захватываются ядрами атомов ткани. Акт поглощения  $\pi^-$ -мезона сопровождается вылетом из разрушенного ядра нейтронов, протонов,  $\alpha$ -частиц, ионов Li, Be и др. Активному внедрению в клиническую практику адронной терапии пока препятствует высокая стоимость технологического обеспечения процесса.

Преимуществами использования излучения высокой энергией для лечения злокачественных опухолей, находящихся на глубине, являются при увеличении энергии возрастание глубинной дозы и уменьшение поверхностной, более высокая проникающая способность с увеличением относительной глубинной дозы, меньшая разница между поглощенной дозой в костях и мягких тканях. При наличии линейного ускорителя или бетатрона отпадает необходимость захоронения радиоактивного источника, как при использовании радионуклидов.

При проведении брахитерапии, системной радионуклидной терапии используют  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -излучающие радионуклиды, а также источники, обладающие смешанным, например  $\gamma$ - и нейтронным ( $n$ ), излучением.

**$\alpha$ -излучение** — корпускулярное излучение, состоящее из ядер  $^4\text{He}$  (два протона и два нейтрона), испускаемых при радиоактивном распаде ядер или при ядерных реакциях, превращениях.  $\alpha$ -Частицы испускаются при радиоактивном распаде элементов тяжелее свинца или образуются в ядерных реакциях. Эти частицы обладают высокой ионизирующей способностью и малой проникающей способностью, несут два положительных заряда.

Радионуклид  $^{225}\text{Ac}$  с периодом полураспада 10,0 сут в соединении с моноклональными антителами применяют для радиоиммунотерапии опухолей. В перспективе — использование с этой целью радионуклида  $^{149}\text{Tb}$  с периодом полураспада 4,1 ч.  $\alpha$ -Излучатели начали использовать для облучения эндотелиальных клеток в коронарных артериях после проведения операций — аортокоронарного шунтирования.

**$\beta$ -излучение** — корпускулярное излучение с непрерывным энергетическим спектром, состоящее из отрицательно или положительно заряженных электронов или позитронов ( $\beta^-$  или  $\beta^+$  частиц) и возникающее при радиоактивном  $\beta$ -распаде ядер или нестабильных частиц.  $\beta$ -Излучатели используются при лечении злокачественных опухолей, локализация которых позволяет обеспечить непосредственный контакт с этими препаратами.

Источниками  $\beta$ -излучения служат  $^{106}\text{Ru}$ ,  $\beta^-$ -излучатель с энергией 39,4 кэВ и периодом полураспада 375,59 сут,  $^{106}\text{Rh}$ ,  $\beta^-$ -излучатель с энергией 3540,0 кэВ и периодом полураспада 29,8 с. Оба  $\beta$ -излучателя —  $^{106}\text{Ru}$  и  $^{106}\text{Rh}$  — входят в комплекты офтальмологических аппликаторов.

$\beta^-$ -Излучатель  $^{32}\text{P}$  с энергией 1,71 МэВ и периодом полураспада 14,2 дня используется в кожных аппликаторах для лечения поверхностных заболеваний. Радионуклид  $^{89}\text{Sr}$  является практически чистым  $\beta^-$ -излучателем с периодом полураспада 50,6 сут и средней энергией  $\beta^-$ -частиц 1,46 МэВ. Раствор  $^{89}\text{Sr}$ -хлорида используется для паллиативного лечения костных метастазов.

$^{153}\text{Sm}$  с энергиями  $\beta$ -излучения 203,229 и 268 кэВ и с энергиями  $\gamma$ -излучения 69,7 и 103 кэВ, периодом полураспада 46,2 ч входит в состав отечественного препарата самария-оксабифора, предназначенного для воздействия на метастазы в костях, а также применяемого у пациентов с выраженным болевым синдромом в суставах при ревматизме.

$^{90}\text{Y}$  с периодом полураспада 64,2 ч и максимальной энергией 2,27 МэВ используется для различных терапевтических целей, включая радиоиммунотерапию с мечеными антителами, лечение опухолей печени и ревматоидного артрита.

Радионуклид  $^{59}\text{Fe}$  в составе таблетированного радиофармацевтического препарата применяют в Российском научном центре рентгенорадиологии (Москва) для лечения больных раком молочной железы. Принцип действия препарата, по мнению авторов, заключается в распространении железа током крови, избирательном накоплении в клетках опухолевой ткани и воздействии на них  $\beta$ -излучением.  $^{67}\text{Cu}$  с периодом полураспада 2,6 сут соединяют с моноклональными антителами для радиоиммунной терапии опухолей.

$^{186}\text{Re}$  в составе препарата (рения сульфид) с периодом полураспада 3,8 сут используют для лечения болезней суставов, а баллонные катетеры с раствором перрената натрия применяют для проведения эндоваскулярной брахитерапии. Считается, что есть перспектива для применения  $\beta^+$ -излучателя  $^{48}\text{V}$  с периодом полураспада 16,9 сут для проведения внутрикоронарной брахитерапии с использованием артериального стента из сплава титана и никеля.

$^{131}\text{I}$  применяют в виде растворов для лечения заболеваний щитовидной железы.  $^{131}\text{I}$  распадается с испусканием сложного спектра  $\beta$ - и  $\gamma$ -излучения. Период полураспада 8,06 сут.

К рентгеновским и Оже-электронным излучателям относят  $^{103}\text{Pd}$  с периодом полураспада 16,96 сут и  $^{111}\text{In}$  с периодом полураспада 2,8 сут.  $^{103}\text{Pd}$  в виде закрытого источника в титановой капсуле применяют при брахитерапии опухолей,  $^{111}\text{In}$  применяют при радиоиммунотерапии с использованием моноклональных антител.

$^{125}\text{I}$ , являющийся  $\gamma$ -излучателем (тип ядерного превращения — электронный захват с превращением йода в теллур и выделением  $\gamma$ -кванта), используют в виде закрытого микроисточника для брахитерапии. Период полураспада 60,1 сут.

Смешанное  $\gamma$ - и нейтронное излучение свойственно  $^{252}\text{Cf}$  с периодом полураспада 2,64 года. Применяют для контактного облучения, причем, с учетом нейтронной составляющей, при лечении высокорезистентных опухолей.

## 2.2. КЛИНИЧЕСКАЯ ДОЗИМЕТРИЯ

**Клиническая дозиметрия** — раздел дозиметрии ионизирующего излучения, являющийся неотъемлемой частью лучевой терапии. Основная задача клинической дозиметрии состоит в выборе и обосновании средств облучения, обеспечивающих оптимальное пространственно-временное распределение поглощенной энергии излучения в теле пациента и количественное описание этого распределения.

Клиническая дозиметрия использует расчетные и экспериментальные методики. Расчетные методы основаны на уже известных физических законах взаимодействия различных видов излучения с веществом. С помощью экспериментальных методов моделируют лечебные ситуации с измерениями в тканеэквивалентных фантомах.

Задачи клинической дозиметрии:

- измерение радиационных характеристик терапевтических пучков излучения;
- измерение радиационных полей и поглощенных доз в фантомах;
- прямые измерения радиационных полей и поглощенных доз на больных;
- измерение радиационных полей рассеянного излучения в каньонах с терапевтическими установками (в целях радиационной безопасности пациентов и персонала);
- проведение абсолютной калибровки детекторов для клинической дозиметрии;
- проведение экспериментальных исследований новых терапевтических методик облучения.

Основные понятия и величины клинической дозиметрии: поглощенная доза, дозное поле, дозиметрический фантом, мишень.

**Доза ионизирующего излучения:** 1) мера излучения, получаемого облучаемым объектом, поглощенная доза ионизирующего излучения; 2) количественная характеристика поля излучения — экспозиционная доза и керма.

**Поглощенная доза** — это основная дозиметрическая величина, которая равна отношению средней энергии, переданной ионизирующим излучением веществу в элементарном объеме, к массе вещества в этом объеме:

$$D = E/m,$$

где  $D$  — поглощенная доза;  $E$  — средняя энергия излучения;  $m$  — масса вещества в единице объема.

В качестве единицы поглощенной дозы излучения в СИ принят грей (Гр) в честь английского ученого Льюиса Гарольда Грея, известного своими трудами в области радиационной дозиметрии. 1 Гр равен поглощенной дозе ионизирующего излучения, при которой веществу массой в 1 кг передается энергия ионизирующего излучения, равная 1 Дж. В практике распространена также внесистемная единица поглощенной дозы — рад (radiation absorbed dose).  $1 \text{ рад} = 10^{-2} \text{ Дж/кг} = 100 \text{ эрг/г} = 10^{-2} \text{ Гр}$ ;  $1 \text{ Гр} = 100 \text{ рад}$ .

Поглощенная доза зависит от вида, интенсивности излучения, энергетического и качественного его состава, времени облучения, а также от состава вещества. Доза ионизирующего излучения тем больше, чем длительнее время излучения. Приращение дозы в единицу времени называется **мощностью дозы**. Она характеризует скорость накопления дозы ионизирующего излучения. Допускается использование различных специальных единиц (Гр/ч, Гр/мин, Гр/с и др.).

Доза фотонного излучения (рентгеновского и  $\gamma$ -излучения) зависит от атомного номера элементов, входящих в состав вещества. При одинаковых условиях облучения в тяжелых веществах она, как правило, выше, чем в легких. Напри-

мер, в одном и том же поле рентгеновского излучения поглощенная доза в костях больше, чем в мягких тканях.

В поле нейтронного излучения главным фактором, определяющим формирование поглощенной дозы, служит ядерный состав вещества, а не атомный номер элементов, входящих в состав биологической ткани. Для мягких тканей поглощенная доза нейтронного излучения во многом определяется взаимодействием нейтронов с ядрами углерода, водорода, кислорода и азота. Поглощенная доза в биологическом веществе зависит от энергии нейтронов, так как нейтроны различной энергии избирательно взаимодействуют с ядрами вещества. При этом могут возникать заряженные частицы,  $\gamma$ -излучение, а также образовываться радиоактивные ядра, которые сами становятся источниками ионизирующего излучения.

Таким образом, поглощенная доза при облучении нейтронами формируется за счет энергии вторичных ионизирующих частиц различной природы, возникающих в результате взаимодействия нейтронов с веществом.

Поглощение энергии излучения вызывает процессы, приводящие к различным радиобиологическим эффектам. При конкретном виде излучения выход радиационно индуцированных эффектов определенным образом связан с поглощенной энергией излучения, часто простой пропорциональной зависимостью. Это позволяет дозу излучения принимать в качестве количественной меры последствий облучения, в частности живого организма.

Разные виды ионизирующего излучения при одной и той же поглощенной дозе оказывают на ткани живого организма различное биологическое действие, что определяется их относительной биологической эффективностью — ОБЭ.

ОБЭ излучений зависит главным образом от различий в пространственном распределении актов ионизации, вызываемых корпускулярным и электромагнитным излучением в облучаемом веществе. Энергию, переданную заряженной частицей на единице длины ее пробега в веществе, называют **линейной передачей энергии (ЛПЭ)**. Различают редкоионизирующие (ЛПЭ < 10 кэВ/мкм) и плотноионизирующие (ЛПЭ > 10 кэВ/мкм) виды излучений.

Биологические эффекты, возникающие при разных видах ионизирующего излучения, принято сравнивать с аналогичными эффектами, возникающими в поле рентгеновского излучения с граничной энергией фотонов 200 кэВ, которое принимают за образцовое.

**Коэффициент ОБЭ** определяет отношение поглощенной дозы стандартного излучения, вызывающей определенный биологический эффект, к поглощенной дозе данного излучения, дающей тот же эффект.

$$\eta = D_R/D_x,$$

где  $D_x$  — доза данного вида излучения, для которого определяется ОБЭ;  $D_R$  — доза образцового рентгеновского излучения.

На основе данных об ОБЭ разные виды ионизирующего излучения характеризуются своим радиационным коэффициентом излучения.

**Взвешивающий радиационный коэффициент (радиационный коэффициент излучения)** — безразмерный коэффициент, на который должна быть умножена поглощенная доза излучения в органе или ткани для расчета экви-

**валентной дозы** излучения, чтобы учесть эффективность различных видов излучений. Понятие эквивалентной дозы применяют, чтобы оценивать биологический эффект облучения независимо от вида излучения, что необходимо для целей противорадиационной защиты персонала, работающего с источниками ионизирующего излучения, а также пациентов при радиологических исследованиях и лечении.

**Эквивалентная доза** определяется как средняя величина поглощенной дозы в органе или ткани с учетом среднего взвешивающего радиационного коэффициента.

$$H = Dw_R$$

где  $H$  — эквивалентная поглощенная доза,  $w_R$  — взвешивающий радиационный коэффициент, установленный на данный момент нормами радиационной безопасности.

Единицей эквивалентной дозы в СИ служит **зиверт (Зв)** — по имени шведского ученого Р. М. Зиверта (R. M. Sievert), первого председателя Международной комиссии по радиологической защите (МКРЗ). Если в последней формуле поглощенную дозу излучения ( $D$ ) выразить в греях, то эквивалентная доза будет выражена в зивертах. 1 Зв равен эквивалентной дозе, при которой произведение поглощенной дозы ( $D$ ) в живой ткани стандартного состава на средний радиационный коэффициент ( $w_R$ ) равно 1 Дж/кг.

В практике распространена также внесистемная единица эквивалентной дозы — **бэр** (1 Зв = 100 бэр), если в той же формуле поглощенную дозу излучения выразить в радах. В табл. 2.1 представлены взвешивающие радиационные коэффициенты ( $w_R$ ) для различных видов излучения при расчете эквивалентной дозы.

**Таблица 2.1.** Взвешивающие коэффициенты для отдельных видов излучения при расчете эквивалентной дозы

Вид излучения и диапазон энергий	Радиационный коэффициент
Фотоны всех энергий	1
Электроны и мюоны всех энергий	1
Нейтроны:	
с энергией менее 10 кэВ	5
от 10 до 100 кэВ	10
от 100 кэВ до 2 МэВ	20
от 2 МэВ до 20 МэВ	10
более 20 МэВ	5
Протоны с энергией >2 МэВ (кроме протонов отдачи)	5
$\alpha$ -Частицы, осколки деления и другие тяжелые ядра	20

**Эффективная эквивалентная доза** — понятие, используемое для дозиметрической оценки облучения здоровых органов и тканей и вероятности появления отдаленных эффектов. Эта доза равна сумме произведений эквивалентной

дозы в органе или ткани на соответственный весовой множитель (взвешивающий коэффициент) для наиболее важных органов человека:

$$E = \sum w_T \cdot H_T,$$

где  $E$  — эффективная эквивалентная доза;  $H_T$  — эквивалентная доза в органе или ткани  $T$ ;  $w_T$  — взвешивающий коэффициент для органа или ткани  $T$ .

Единица эффективной эквивалентной дозы в СИ — зиверт.

Для дозиметрической характеристики поля фотонного ионизирующего излучения служит **экспозиционная доза** — мера ионизирующей способности фотонного излучения в воздухе. Единица экспозиционной дозы в СИ — **кулон на килограмм (Кл/кг)**. Экспозиционная доза, равная 1 Кл/кг, означает, что заряженные частицы (электроны и позитроны), освобожденные в 1 кг атмосферного воздуха при первичных актах поглощения и рассеяния фотонов, образуют при полном использовании своего пробега в воздухе ионы с суммарным зарядом одного знака, равным 1 кулону.

В практике часто применяют внесистемную единицу экспозиционной дозы — **рентген (Р)** — по имени немецкого физика Рентгена:  $1 \text{ Р} = 2,58 \cdot 10^{-4} \text{ Кл/кг}$ .

Экспозиционную дозу используют для характеристики поля только фотонного ионизирующего излучения в воздухе. Она дает представление о потенциальном уровне воздействия ионизирующего излучения на организм человека. При экспозиционной дозе 1 Р поглощенная доза в мягкой ткани в этом же радиационном поле равна приблизительно 1 рад.

Зная экспозиционную дозу, можно рассчитать поглощенную дозу и ее распределение в любом сложном объекте, помещенном в данное радиационное поле, в частности — в теле человека. Это позволяет планировать и контролировать заданный режим облучения.

В настоящее время чаще в качестве дозиметрической величины, характеризующей поле излучения, применяют **керму** (аббревиатура выражения Kinetic Energy Released in Material). Керма — это кинетическая энергия всех заряженных частиц, освобожденных ионизирующим излучением любого вида, в единице массы облучаемого вещества при первичных актах взаимодействия излучения с этим веществом. При определенных условиях керма равна поглощенной дозе излучения. Для фотонного излучения в воздухе она является энергетическим эквивалентом экспозиционной дозы. Размерность кермы такая же, как и поглощенной дозы, выражается в Дж/кг.

Таким образом, понятие «экспозиционная доза» необходимо для оценки уровня дозы, генерируемой источником излучения, а также контроля режима облучения. Понятие «поглощенная доза» применяется при планировании проведения лучевой терапии с целью достичь необходимого эффекта (табл. 2.2).

**Дозное поле** — это пространственное распределение поглощенной дозы (или ее мощности) в облучаемой части тела больного, тканеэквивалентной среде или дозиметрическом фантоме, моделирующем тело пациента по физическим эффектам взаимодействия излучения с веществом, форме и размерам органов и тканей и их анатомическим взаимоотношениям. Информацию о дозном поле представляют в виде кривых, соединяющих точки одинаковых значений (абсолютных или относительных) поглощенной дозы. Такие

Таблица 2.2. Основные радиационные величины и их единицы

Физическая величина	Единица, ее обозначение (международное, русское)		Соотношение между единицами
	СИ	внесистемная	
Активность нуклида в радиоактивном источнике	беккерель (Bq, Бк)	кюри (Ci, Ки)	1 Бк = $2,7 \cdot 10^{11}$ Ки 1 Ки = $3,7 \cdot 10^{10}$ Бк
Экспозиционная доза излучения	кулон на кг (C/kg, Кл/кг)	рентген (R, P)	1 К/кг = 3876 P 1 P = $2,58 \cdot 10^{-4}$ Кл/кг
Мощность экспозиционной дозы	ампер на кг (A/kg, А/кг)	рентген в секунду (R/s, P/c)	1 А/кг = 3876 P/c 1 P/c = $2,58 \cdot 10^{-4}$ А/кг
Поглощенная доза излучения	грей (Gy, Гр)	рад (Rad, рад)	1 Гр = 100 рад 1 рад = 0,01 Гр
Мощность поглощенной дозы	грей в секунду (Gy/s, Гр/с)	рад в секунду (rad/s, рад/с)	1 Гр/с = 100 рад/с 1 рад/с = 0,01 Гр/с
Интегральная доза излучения	джоуль (J, Дж)	рад × грамм (rad × g, рад × г)	1 Дж = $10^5$ рад × г 1 рад · г = $10^{-5}$ Дж
Эквивалентная доза излучения	зиверт (Sv, Зв)	бэр (rem, бэр)	1 Зв = 100 бэр 1 бэр = 0,01 Зв
Мощность эквивалентной дозы	зиверт в секунду (Sv/s, Зв/с)	бэр в секунду (rem/s, бэр/с)	1 Зв/с = 100 бэр/с 1 бэр/с = 0,01 Зв/с

кривые называют **изодозами**, а их семейства — картами изодоз. За условную единицу (или 100 %) можно принять поглощенную дозу в любой точке дозного поля, в частности максимальную поглощенную дозу, которая должна соответствовать подлежащей облучению мишени (т. е. области, охватывающей клинически выявленную опухоль и предполагаемую зону ее распространения).

Физическая характеристика поля облучения характеризуется различными параметрами. Число частиц, проникших в среду, называют **флюенсом**. Сумма всех проникших частиц и рассеянных в данной среде частиц составляет **поток** ионизирующих частиц, а отношение потока к площади — **плотность потока**. Под **интенсивностью излучения**, или плотностью потока энергии, понимают отношение потока энергии к площади объекта. Интенсивность излучения зависит от плотности потока частиц. Кроме ЛПЭ, характеризующей средние энергетические потери частиц (фотонов), определяют **линейную плотность ионизации (ЛПИ)**, количество пар ионов на единицу длины пробега (трека) частицы или фотона.

Формирование дозного поля зависит от вида и источника излучения. Формируя дозное поле при фотонном излучении, учитывают, что интенсивность фотонного излучения точечного источника снижается в среде обратно пропорционально квадрату расстояния до источника. При дозиметрическом планировании используют понятие средней энергии ионизации, которая включает энергию непосредственной ионизации и энергию возбуждения атомов, приводящую к вторичному излучению, также вызывающему ионизацию. Для фотон-

ного излучения средняя энергия ионизации равна средней энергии ионообразования электронов, освобожденных фотонами.

Дозное распределение пучка  $\gamma$ -излучения неравномерно. Участок 100 % изодозы имеет сравнительно небольшую ширину, и далее относительная величина дозы снижается по кривой достаточно круто. Размер поля облучения определяется по ширине 50 % дозы. При формировании дозного поля тормозного излучения имеется крутой спад дозы на границе поля, определяемый малым размером фокусного пятна. Это приводит к тому, что ширина 100 % изодозы близка к ширине 50 % изодозы, которая определяет дозиметрическую величину размера поля облучения. Таким образом, в формировании дозного распределения при облучении пучком тормозного излучения имеются преимущества перед пучком  $\gamma$ -излучения, потому что уменьшаются дозы облучения здоровых органов и тканей вблизи патологического очага (табл. 2.3).

**Таблица 2.3.** Глубина расположения 100 %, 80 % и 50 % изодоз при наиболее часто используемых энергиях излучения

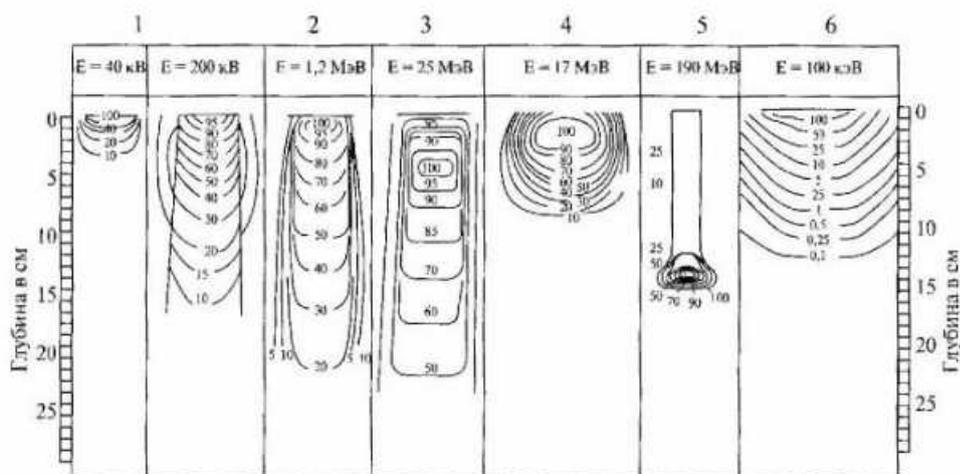
Вид и энергия излучения	Глубина расположения процентно-глубинных доз, см		
	100 %	80 %	50 %
Рентгеновское излучение 230 кВ (2 мм Cu)	0	3,0	6,8
$\gamma$ -Излучение $^{60}\text{Co}$ 1,25 МэВ	0,5	4,7	11,6
Фотоны 6 МВ	1,2	6,8	15,6
Фотоны 10 МВ	2,0	7,8	19,0
Электроны 6 МэВ	1,2	1,4	1,8
Электроны 10 МэВ	2,0	2,8	3,6

**Примечание.** Расстояние источник–поверхность для рентгенотерапевтического аппарата — 50 см;  $\gamma$ -терапевтического — 80 см; линейных ускорителей — 100 см.

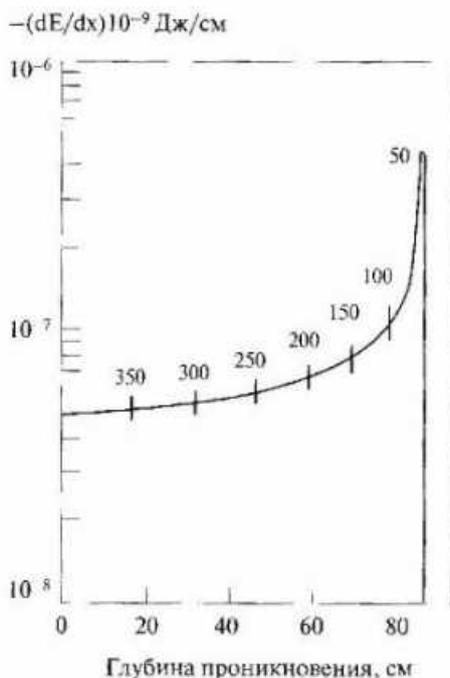
Из данных табл. 2.3 видно, что мегавольтное излучение в отличие от ортовольтового рентгеновского имеет максимум дозы не на поверхности кожи, глубина его возрастает с повышением энергии излучения (рис. 2.4). После достижения электронами максимума отмечается крутой градиент дозы, что позволяет снизить дозовую нагрузку на подлежащие здоровые ткани.

Протоны отличаются отсутствием рассеяния излучения в теле, возможностью торможения пучка на заданной глубине. При этом с глубиной проникновения ЛПЭ возрастает, величина поглощенной дозы увеличивается, достигая максимума в конце пробега частиц, так называемого пика Брэгга, где доза может быть намного больше, чем на входе пучка, с крутым градиентом дозы за волной пика Брэгга почти до 0 (рис. 2.5).

Часто при облучении применяются параллельные противоположные поля (рис. 2.6; рис. 2.7, см. вкл. вклейку). При относительно центральном расположении очага доза с каждого поля обычно одинакова; если же зона расположения мишени эксцентрична, то меняют соотношение доз в пользу ближнего к опухоли поля, например 2 : 1, 3 : 1 и т. п.



**Рис. 2.4.** Распределение энергии разных видов излучения в тканезквивалентном фантоме: 1 — при близкофокусной рентгенотерапии 40 кВ и глубокой рентгенотерапии 200 кВ; 2 — при гамма-терапии 1,2 МэВ; 3 — при тормозном излучении 25 МэВ; 4 — при облучении быстрыми электронами 17 МэВ; 5 — при облучении протонами 190 МэВ; 6 — при облучении медленными нейтронами 100 кэВ



**Рис. 2.5.** Пик Брэгга

В тех случаях, когда дозу подводят с двух непараллельных полей, чем меньше угол между их центральными осями, тем больше проводится выравнивание изодоз с помощью клиновидных фильтров, позволяющих гомогенизировать распределение дозы (рис. 2.7, см. цв. вклейку). Для лечения глубокорасположенных опухолей обычно применяют трех- и четырехпольные методики облучения (рис. 2.8, см. цв. вклейку; рис. 2.9).

На линейном ускорителе электронов формируется прямоугольное радиационное поле тех или иных размеров при помощи металлических коллиматоров, встроенных в аппарат. Дополнительное формирование пучка достигается использованием комбинации этих коллиматоров и специальных блоков (набор свинцовых блоков или блоков из сплава Вуда различных форм и размеров), присоединенных к ЛУЭ после коллиматоров. Блоки пе-

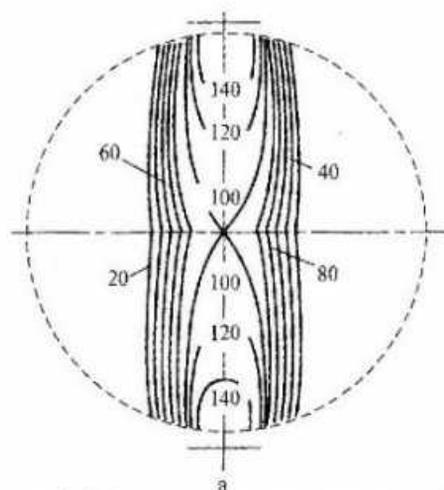


Рис. 2.6. Распределение дозы гамма-излучения с двух открытых параллельных противоположащих полей

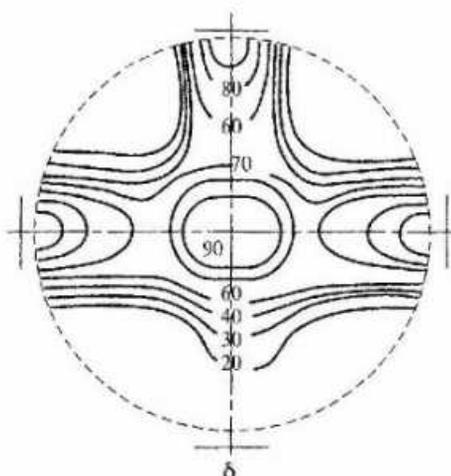


Рис. 2.9. Распределение дозы гамма-излучения с трех полей

рекрывают части прямоугольного поля вне объема мишени и защищают ткани за границами мишени, формируя таким образом поля сложной конфигурации.

Новейшие линейные ускорители позволяют осуществить контроль над позициями и перемещением формирующих поле многолепестковых коллиматоров. Типичные многолепестковые коллиматоры имеют от 20 до 80 или более лепестков, расположенных парами. Компьютерное управление положением большого количества узких, плотно прилегающих друг к другу лепестков дает возможность генерировать поле необходимой формы. Устанавливая лепестки в требуемую позицию, получают поле, наиболее соответствующее форме опухоли. Регулировка поля проводится посредством изменений в компьютерном файле, содержащем установки для лепестков.

При планировании дозы учитывают, что максимальная доза — 95–107 % дозы должна быть подведена к планируемому объему мишени, при этом  $\geq 95$  % этого объема получает  $\geq 95$  % от планируемой дозы. Другое необходимое условие — только 5 % объема органов риска могут получать  $\geq 60$  % от планируемой дозы.

Обычно в линейных ускорителях имеется дозиметр, детектор которого вмонтирован в устройство формирования первичного пучка тормозного излучения, т. е. осуществляется мониторинг подводимой дозы излучения. Монитор дозы часто градуируется по дозе в опорной точке, находящейся на глубине максимума ионизации.

Дозиметрическое обеспечение внутрисполостной  $\gamma$ -терапии источниками **высокой активности** рассчитано на индивидуальное формирование дозных распределений с учетом локализации, протяженности первичной опухоли, линейных размеров полости. При планировании могут использоваться расчетные данные в виде атласа многоплоскостных изодозных распределений, прилагаемых к

внутриполостным  $\gamma$ -терапевтическим аппаратам, а также данные систем планирования для внутрисполостных аппаратов на базе персональных компьютеров.

Наличие системы компьютерного планирования контактной терапии позволяет проводить клинико-дозиметрический анализ для каждой конкретной ситуации с выбором дозного распределения, наиболее полно соответствующего форме и протяженности первичного очага, что позволяет снижать интенсивность лучевого воздействия на окружающие органы.

Перед использованием источников излучения для контактной лучевой терапии проводят предварительную дозиметрическую их аттестацию, для чего применяют клинические дозиметры и комплекты тканеэквивалентных фантомов.

Для фантомных измерений дозных полей используют клинические дозиметры с малогабаритными ионизационными камерами или другими (полупроводниковыми, термолюминесцентными) детекторами, анализаторы дозного поля или изодозографы. Термолюминесцентные детекторы (ТЛД) используют также для контроля поглощенных доз у больных.

**Дозиметрические приборы.** Дозиметрические приборы могут служить для измерения доз одного вида излучения или смешанного излучения. Радиометрами измеряют активность или концентрацию радиоактивных веществ.

В детекторе дозиметрического прибора происходит поглощение энергии излучения, приводящее к возникновению радиационных эффектов, величина которых измеряется с помощью измерительных устройств. По отношению к измерительной аппаратуре детектор является датчиком сигналов. Показания дозиметрического прибора регистрируются выходным устройством (стрелочные приборы, самописцы, электромеханические счетчики, звуковые или световые сигнализаторы и т. п.).

По способу эксплуатации различают дозиметрические приборы стационарные, переносные (можно переносить только в выключенном состоянии) и носимые. Дозиметрический прибор для измерения дозы излучения, получаемой каждым человеком, находящимся в зоне облучения, называется *индивидуальным дозиметром*.

В зависимости от типа детектора различают ионизационные дозиметры, сцинтилляционные, люминесцентные, полупроводниковые, фотодозиметры и т. д.

**Ионизационная камера** — это прибор для исследования и регистрации ядерных частиц и излучений. Его действие основано на способности быстрых заряженных частиц вызывать ионизацию газа. Ионизационная камера представляет собой воздушный или газовый электрический конденсатор, к электродам которого приложена разность потенциалов. При попадании ионизирующих частиц в пространство между электродами там образуются электроны и ионы газа, которые, перемещаясь в электрическом поле, собираются на электродах и фиксируются регистрирующей аппаратурой. Различают **токовые** и **импульсные** ионизационные камеры. В токовых ионизационных камерах гальванометром измеряется сила тока, создаваемого электронами и ионами. Токовые ионизационные камеры дают сведения об общем интегральном количестве ионов, образовавшихся в течение 1 с. Они обычно используются для измерения интенсивности излучений и для дозиметрических измерений.

В импульсных ионизационных камерах регистрируются и измеряются импульсы напряжения, которые возникают на сопротивлении при протекании по нему ионизационного тока, вызванного прохождением каждой частицы.

В ионизационных камерах для исследования  $\gamma$ -излучений ионизация обусловлена вторичными электронами, выбитыми из атомов газа или стенок ионизационных камер. Чем больше объем ионизационных камер, тем больше ионов образуют вторичные электроны, поэтому для измерения  $\gamma$ -излучения малой интенсивности применяют ионизационные камеры большого объема.

Ионизационная камера может использоваться и для измерения нейтронов. В этом случае ионизация вызывается ядрами отдачи (обычно протонами), создаваемыми быстрыми нейтронами, либо  $\alpha$ -частицами, протонами или  $\gamma$ -квантами, возникающими при захвате медленных нейтронов ядрами  $^{10}\text{B}$ ,  $^3\text{He}$ ,  $^{113}\text{Cd}$ . Эти вещества вводятся в газ или стенки ионизационных камер.

В ионизационных камерах состав газа и вещества стенок выбирают таким образом, чтобы при тождественных условиях облучения обеспечивалось одинаковое поглощение энергии (в расчете на единицу массы) в камере и биологической ткани. В дозиметрических приборах для измерения экспозиционных доз камеры наполняют воздухом. Пример ионизационного дозиметра — микрорентгенметр МРМ-2, который обеспечивает диапазон измерения от 0,01 до 30 мкр/с для излучений с энергиями фотонов от 25 кэВ до 3 МэВ. Отсчет показаний производят по стрелочному прибору.

В **сцинтилляционных** дозиметрических приборах световые вспышки, возникающие в сцинтилляторе под действием излучения, преобразуются с помощью фотоэлектронного умножителя в электрические сигналы, которые затем регистрируются измерительным устройством. Сцинтилляционные дозиметры применяются чаще всего в дозиметрии радиационной защиты.

В **люминесцентных** дозиметрических приборах используется тот факт, что люминофоры способны накапливать поглощенную энергию излучения, а затем освобождать ее путем люминесценции под действием дополнительного возбуждения, которое осуществляется либо нагревом люминофора, либо его облучением. Интенсивность световой вспышки люминесценции, измеряемая с помощью специальных устройств, пропорциональна дозе излучения. В зависимости от механизма люминесценции и способа дополнительного возбуждения различают **термолюминесцентные (ТЛД) и радиофотолюминесцентные дозиметры**. Особенность люминесцентных дозиметров — способность сохранять информацию о дозе.

Дальнейшим этапом развития люминесцентных дозиметров явились дозиметрические приборы, основанные на термоэкзоэлектронной эмиссии. При нагреве некоторых люминофоров, предварительно облученных ионизирующим излучением, с их поверхности вылетают электроны (экзоэлектроны). Их число пропорционально дозе излучения в веществе люминофора. Термолюминесцентные дозиметры наиболее широко используются в клинической дозиметрии для измерения дозы на больном, в полости тела, а также в качестве индивидуальных дозиметров.

**Полупроводниковые** (кристаллические) дозиметры меняют проводимость в зависимости от мощности дозы. Широко используются наряду с ионизационными дозиметрами.

В России имеется радиационная метрологическая служба, которая ведет проверку клинических дозиметров и дозиметрическую аттестацию радиационных аппаратов.

На этапе дозиметрического планирования с учетом данных топометрической карты и клинического задания инженер-физик проводит оценку дозного распределения. Полученное в виде совокупности изолиний (изодоз) дозное распределение наносят на топометрическую карту, и оно служит для определения таких параметров облучения, как размер поля облучения, расположение точки центрации осей пучков излучения и их направлений. Определяются разовая поглощенная доза, суммарная поглощенная доза, вычисляется время облучения. Документом является протокол, содержащий все параметры облучения конкретного больного на выбранной терапевтической установке.

При проведении брахитерапии используют аппарат совместно с соответствующей ультразвуковой аппаратурой, что дает возможность оценить в системе реального времени позицию источников и изодозное распределение в органе благодаря планирующей системе. Другой вариант — введение источников в опухоль под контролем компьютерной томографии.

Пучок излучения необходимой формы и определенных размеров формируют с помощью регулируемой диафрагмы, коллимирующего устройства, сменных типовых и индивидуальных защитных блоков, клиновидных и компенсирующих фильтров и болюсов. Они позволяют ограничивать область и поле облучения, повышать градиент дозы на его границах, выравнивать внутри поля распределение дозы ионизирующего излучения или, напротив, распределять ее с необходимой неравномерностью, создавать области и поля, в том числе фигурные и многосвязные (с внутренними экранированными участками).

Для правильного воспроизведения и контроля индивидуальной программы облучения пользуются устройствами визуализации пучка, механическими, оптическими и лазерными центраторами, типовыми и индивидуальными фиксаторами для иммобилизации больного во время облучения, а также рентгеновскими и другими средствами интроскопии. Частично их встраивают в радиационную головку, стол для пациента и другие части аппарата. Лазерные центраторы монтируют на стенах процедурного помещения. Рентгеновские интроскопы помещают вблизи терапевтического пучка на напольном или потолочном штативе, имеющем фиксаторы для настройки, в необходимом положении больного.

### Контрольные вопросы

1. В каких единицах измеряют экспозиционную и поглощенную дозы ионизирующего излучения?
2. Для чего проводится клиническая дозиметрия?
3. Какие кривые дозного поля называют изодозами?

# РАДИОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

При облучении тканей энергия излучения поглощается и взаимодействует с веществом. В результате в веществе происходят биохимические, физико-химические, биофизические процессы, которые приводят к морфологическим и функциональным изменениям. Начальный этап — поглощение энергии излучения, взаимодействие с клетками, т. е. ионизация, возбуждение атомов — происходит очень быстро. Следующие этапы — морфологические, функциональные изменения — могут развиваться в течение разного времени (от нескольких минут до нескольких лет).

В результате ионизации атома или молекулы возникают два иона с положительным и отрицательным зарядом. При этом они химически активны, вступают в реакции с другими молекулами, приводят молекулы в возбужденное состояние, которое сопровождается разрывом прежних молекулярных связей. Запускается процесс, при котором продукты расщепления молекул, будучи также химически активными, вступают в химические реакции с нейтральными молекулами. Ионизация молекул воды приводит к образованию сильнейших окислителей —  $H^+$ ,  $OH$ ,  $H_2O_2$ ,  $H_2$ . Эти продукты ионизации и расщепления воды окисляют растворенные в ней вещества.

Физические процессы — ионизация и возбуждение атомов и молекул — приводят к химической перестройке облученных молекул. Различают прямое и не прямое действие излучения.

**Прямое действие излучения** — это изменения, возникающие в молекулах клеток в результате ионизации или возбуждения.

**Непрямое действие излучения** — это поражение структур клетки продуктами радиолитической воды, возникшего под влиянием облучения. При прямом действии облучения на молекулу ДНК или под влиянием радикалов происходят однонитевые или двунитевые разрывы, т. е. нарушается непрерывность нити ДНК.

На клеточном уровне под влиянием облучения выявляются замедление клеточного деления, образование хроматидных и хромосомных aberrаций, возникновение микроядер. Гибель клетки может происходить по **апоптотическому** или **некротическому** пути. Большая часть клеток погибает до вступления в митоз. Апоптотическая гибель клеток характерна для лимфоцитов, причем на фоне небольших доз облучения.

Очень важен для радиационных онкологов обнаруженный «коммунальный эффект», или «эффект свидетеля», установленный не только в культуре клеток,

но и в тканях. Он состоит в поражении клеток, наступающем после облучения других клеток, находящихся в составе той же ткани.

Наиболее известная реакция клеток на облучение — задержка клеточного деления. Многие исследователи обнаружили, что в культуре клеток деление задерживается на 1 ч в ответ на облучение в дозе 1 Гр. Таким образом, при повышении дозы увеличивается продолжительность задержки деления каждой облученной клетки.

На отдельных стадиях клеточного цикла время задержки деления различно. Самое короткое время задержки зафиксировано при облучении клеток, уже находящихся в митозе. При воздействии на клетки в стадии синтеза ДНК или в постсинтетической стадии задержка деления более длительна.

Механизмы временной задержки первого деления после облучения окончательно не установлены. Еще сложнее оказалась интерпретация изменений при повторных облучениях, которые наиболее часто используются при лечении больных.

После подведения больших доз клетки могут утратить способность к делению. Часто фиксируют образование патологических форм гигантских клеток. Потерю способности клетки к делению радиобиологи называют *клеточной гибелью*, т. е. *репродуктивной гибелью*. Основной причиной такой гибели считают повреждения ДНК.

Клетки, ткани, органы человека в разной степени чувствительны к облучению. Степень восприимчивости к излучению называют *радиочувствительностью*. К наиболее *радиочувствительным* относятся кроветворная система, эпителий слизистой оболочки тонкой кишки, к *радиорезистентным* — мышечная, нервная, костная ткани. При изучении радиочувствительности опухолей были установлены значительные различия в зависимости от локализации и гистологического строения. К радиочувствительным опухолям относят лимфомы, саркомы, плазмоцитомы, опухоли головы и шеи. Промежуточной радиочувствительностью обладают опухоли молочной железы, немелкоклеточный рак легкого. Резистентными являются нейрогенные опухоли, остеосаркомы, фибросаркомы, рак почки. Низкодифференцированные опухоли в целом более радиочувствительны, чем высокодифференцированные. Уровни радиочувствительности опухоли в организме и клеточной линии этой опухоли могут существенно различаться.

Известно, что деление на радиочувствительные и радиорезистентные ткани относительно условно, так как радиочувствительность к излучению может меняться в зависимости от состояния организма, содержания кислорода и т. д. Клетки наиболее чувствительны к облучению во время митоза. Мерой количественной оценки радиочувствительности служит доза, при которой возникают изменения под влиянием облучения. Вычисление доли клеток с хромосомными перестройками, абберациями используют для количественной оценки радиационного повреждения, так как число перестроек зависит от дозы излучения.

Для лучевых терапевтов важна особенность, на которую обращает внимание С. П. Ярмоненко (2004). Следует знать, что даже при малых дозах облучения может быть обнаружена с очень малой вероятностью гибель клетки; но также с

очень малой вероятностью при очень больших дозах обнаруживают отдельные жизнеспособные клетки.

Радиобиологи в экспериментах обнаружили, что ядро обладает большей радиочувствительностью, чем цитоплазма. В итоге повреждение генетического аппарата клетки служит главной причиной репродуктивной гибели клеток при облучении.

В 1959 г. В. И. Корогодин открыл существование **пострадиационного восстановления клеток**. Однако эффекты, получаемые при облучении клеток в эксперименте, могут довольно сильно отличаться от реакций клеток в организме. Известно, что вклад репарации потенциально летальных поврежденных клеток у млекопитающих значительно меньше, чем в культуре. Восстановление от сублетальных повреждений проявляется при разделении суммарной дозы облучения на порции, или фракции. Для восстановления требуется время, которое в экспериментальных исследованиях определено как более 6 ч. Восстановление происходит с разной эффективностью, в зависимости от вида излучения: чем больше ЛПЭ, тем хуже происходит пострадиационное восстановление.

На биологический эффект облучения оказывает сильное влияние кислород. Именно в присутствии кислорода возникает большое количество химически активных радикалов и перекисей, усиливающих процессы окисления в облучаемых тканях. Установлено, что кислород присоединяется к молекулам ДНК в местах разрывов межатомных связей, снижая возможность процессов репарации. Таким образом, в присутствии кислорода повышается радиочувствительность клетки. **Кислородный эффект** наиболее выражен при излучении электромагнитной природы. При фракционированном облучении выраженность кислородного эффекта оказалась выше, чем при однократном облучении. Кстати, насыщение тканей кислородом после облучения способствует более быстрому восстановлению их после лучевого воздействия.

Снижение радиочувствительности тканей происходит под действием так называемых протекторов. **Радиопротекторы** — вещества, подавляющие развитие реакции непрямого действия. Основным механизмом протекции, защиты служит способность этих веществ связывать кислород и радикальные группы. Радиорезистентность клеток увеличивается при гипоксии тканей, т. е. при снижении напряжения кислорода.

Биологический эффект облучения зависит от исходного состояния организма и от характеристики излучения. Основные физические факторы — доза облучения и мощность дозы, увеличение которых усиливает биологический эффект. Кроме того, имеют значение качество излучения, ЛПЭ и ЛПИ, т. е. не только уровень поглощенной энергии, но и ее распределение в тканях.

Было установлено, что облучение разными видами излучения при одинаковой поглощенной дозе оказывает разные по величине эффекты. Чтобы количественно оценить качество излучения по биологическому эффекту, ввели понятие относительной биологической эффективности — ОБЭ. В качестве стандартного излучения приняли рентгеновское излучение с энергией 180–250 кэВ. Значение (коэффициент) этого излучения приняли равным 1. ОБЭ оценивают сравнением дозы излучения, вызывающей определенный биологи-

ческий эффект, с дозой стандартного излучения, приводящей к такому же эффекту. Значение ОБЭ вычисляют по формуле:

$$\text{ОБЭ} = D_R/D_X,$$

где  $D_R$  — доза рентгеновского (стандартного) излучения;  $D_X$  — доза изучаемого излучения.

Протоны, дейтроны и  $\alpha$ -частицы, ускоренные до высоких энергий (200 МэВ и более), имеют примерно такую же ОБЭ, как и рентгеновское стандартное излучение.

При проведении лучевой терапии злокачественных опухолей перед радиологами стоит задача подвести к опухоли дозу, необходимую для уничтожения опухолевых клеток, сохраняя при этом жизнеспособность окружающих нормальных тканей. Для sensibilization гипоксических опухолевых клеток радиологи-онкологи применяют во время сеанса облучения кислород, проводят облучение в условиях гипербарической оксигенации (ГБО). Другой путь — гипоксирадитерапия, вдыхание смесей, содержащих 8–10 % кислорода. При этом радиорезистентность нормальных тканей повышается быстрее и в большей степени, чем уже исходно гипоксических резистентных опухолевых клеток. Усиление гибели опухолевых клеток происходит при терморадитерапии, при которой производят нагрев опухоли с помощью СВЧ-датчиков до 41–43,5 °С и облучение. Считается, что опухоль прогревается больше, чем нормальные ткани, так как из-за неполноценности развития сосудистой сети уменьшен отвод тепла от опухоли и в ней подавляются процессы репарации. Пространственное распределение дозы улучшается при применении тяжелых заряженных частиц — протонов,  $\pi$ -мезонов и тяжелых ионов. Особенность радиобиологического действия этих тяжелых частиц и нейтронов — ослабление радиозащитного эффекта опухолевой гипоксии.

Получено радиобиологическое обоснование применения режимов фракционирования, отличающихся от классических, например режим мультифракционирования, при котором дробление дневной дозы приводит к снижению тяжести лучевых осложнений.

В 1969 г. F. Ellis предложил формулу, в которой попытался учесть связь биологического эффекта облучения с суммарной дозой, числом фракций, временем лечения. Было введено понятие номинальной стандартной дозы (НСД), которая и служит коэффициентом связи между всеми факторами. Толерантность всех органов и тканей по F. Ellis равноценна толерантности соединительной ткани. Величины толерантных доз были получены на базе многочисленных экспериментальных и клинических данных. В то время было уже хорошо известно об уровне толерантности нормальных тканей при типичных курсах лучевой терапии, при которых суммарная очаговая доза (СОД) 60 Гр подводилась к опухоли ежедневными разовыми очаговыми дозами 2 Гр 5 раз в неделю за 6 нед. НСД применима только при курсах лечения постоянной разовой дозой, числом фракций более 4 и длительностью лечения от 10 до 100 дней. Предел толерантности достигается при НСД, равной 1800. При этих значениях вероятность риска лучевых повреждений здоровых тканей не превышает 5 % при площади облучения 100 см<sup>2</sup>.

Предложенная F. Ellis формула имела следующий вид:

$$D = NSD N^{0,24} T^{0,11},$$

где  $D$  — суммарная доза за весь курс лечения;  $N$  — число фракций;  $T$  — время лечения в сутках;  $NSD$  — номинальная стандартная доза.

При изменении общего времени курса, разовой дозы, числа фракций используют расчеты на основе концепции ВДФ (время—доза—фракционирование), разработанной С. Ортоном и Ф. Эллисом (С. Orton и F. Ellis). При этом рассчитывают дозу, характеризующую степень лучевого поражения ткани, но с учетом поправок на восстановление ткани в перерывах между фракциями, на восстановление клеточной популяции за все время курса лучевой терапии.

**Фактор ВДФ** (время—доза—фракционирование) — это количественная оценка эффекта облучения по критерию предельной толерантности нормальной соединительной ткани и кожи. С помощью модели ВДФ (время—доза—фракционирование) при планировании лучевой терапии можно решить следующие задачи: сравнить различные режимы фракционирования дозы, определить изоэффективные дозы для различных схем фракционирования, учесть перерывы в облучении. Значения фактора ВДФ позволяют планировать следующие параметры внутриволостного облучения: суммарную поглощенную дозу, время облучения, мощность дозы облучения.

Концепция была создана путем математической интерпретации результатов клинических наблюдений и радиобиологических экспериментов. В конечном счете была создана формула для расчетов, которые для удобства сведены в таблицы (см. приложение). По этим таблицам можно определить фактор ВДФ при разных дозах за фракцию, количество фракций, соответствующих разным дозам за фракцию. Формула расчета фактора ВДФ имеет следующий вид:

$$\text{ВДФ} = N d^{1,538} (T/N)^{-0,169} 10^{-3},$$

где  $d$  — разовая доза облучения здорового органа (сГр);  $T$  — длительность курса лечения (сутки);  $N$  — число фракций облучения.

Предельное значение ВДФ составляет 100 единиц.

Критерий ВДФ можно использовать при любых условиях облучения — при расщепленном курсе, при разных методах (дистанционная и контактная) лучевой терапии. Критерий ВДФ — универсальная величина, учитывающая дозу на орган, условия фракционирования, условия облучения, длительность курса.

**Кумулятивный радиационный эффект (КРЭ)** — это количественная оценка постепенного накопления эффекта облучения в нормальной соединительной ткани. Параметр основан на клеточно-кинетической модели и программе расчета относительного числа выживших клеток для любой ткани при разных условиях фракционирования. Величина КРЭ выражается через ВДФ.

$$\text{КРЭ} = (\text{ВДФ} \cdot 10^3)^{0,65}, \text{ или } \text{КРЭ} = \Phi \cdot q D(T/N)^{0,11} N^{0,65},$$

где  $\Phi$  — поправочный коэффициент для учета объема облучения;  $q$  — коэффициент относительной биологической эффективности.

Единицей КРЭ служит *ерэ* — единица радиационного эффекта. Толерантность кожи и соединительной ткани определяется величиной КРЭ = 1800 ерэ, что соответствует величине ВДФ, равной 100. Существуют кривые значений КРЭ в зависимости от числа фракций и разовой дозы при облучении два, три, четыре, пять раз в неделю. С помощью коэффициента снижения  $K_{сн} = e^{-0,0037n}$  можно учесть снижение КРЭ за счет частичного восстановления поврежденных тканей, зная время перерыва в лечении  $T_n$ .

Использование модели ВДФ, разработанной применительно к универсальной соединительной ткани, сохраняет свое значение, но более широкие возможности имеет **линейно-квадратичная модель (LQ-модель)**. В основе модели лежат представления радиобиологов о том, что поражение ДНК может быть летальным и нелетальным, но нелетальные поражения, например однонитевые разрывы ДНК, могут превратиться в летальные при совпадении однонитевых разрывов в противоположных нитях ДНК, так как они становятся двунитевыми. В соответствии с этими представлениями гибель клеток, обусловленная одномоментными двойными разрывами, т. е. летальное поражение клеток, характеризуется функцией, линейно зависящей от дозы излучения, а гибель клеток с возможностью сублетальных повреждений линейно нарастает с квадратом дозы. Эти процессы отражены в модели параметрами  $\alpha$  и  $\beta$ . Значения этих параметров определяются по кривым выживаемости стволовых клеток. Определить величину этих параметров отдельно для клеток в составе ткани невозможно, но возможна оценка отношения  $\alpha/\beta$  при равноэффективных режимах. Отношение  $\alpha/\beta$  измеряется в Гр и численно соответствует дозе, при которой линейная функция, характеризующая гибель клеток ( $\alpha d$ ), эквивалентна квадратичной ( $\beta d^2$ ).

На основе этой модели, учитывающей клеточную выживаемость, Н. D. Thames и J. H. Hendry в 1987 г. предложили метод (формулу) для практического использования, названный ими fractionation-dosage factor — фактор доза-фракционирование. Оценка эффекта при контактном облучении источниками высокой активности производится по формуле для дистанционного облучения, а при использовании источников низкой активности авторами вводится коэффициент непрерывного восстановления  $g$ , зависящий от времени облучения и времени полувосстановления клеток от сублетальных повреждений. Для режима мультифракционирования, когда времени между двумя дневными фракциями недостаточно для полного восстановления клеток от сублетальных повреждений, авторы формулы также вводят для первой дозы коэффициент неполного восстановления  $h_m$ , зависящий от времени между дневными сеансами и времени полувосстановления. Таблицы значений отношения  $\alpha/\beta$ ,  $h_m$  и  $g$  приведены в книге авторов метода.

Уравнение, которое определяет фракцию клеток, выживших после облучения, имеет вид:

$$C(d) = \exp(-\alpha d - \beta d^2),$$

где  $d$  — поглощенная доза;  $\alpha$  — параметр модели, характеризующий значимость летального поражения ДНК (линейная функция дозы);  $\beta$  — параметр модели, характеризующий сублетальное повреждение (квадратичная функция дозы).

После некоторых преобразований эффект от дистанционной фракционированной лучевой терапии можно выразить уравнением:

$$E = D(\alpha/\beta + d),$$

где  $D$  — суммарная доза.

Суммарная доза была названа авторами метода дозовым фактором, а  $(\alpha/\beta + d)$  — фактором фракционирования.

С помощью линейно-квадратичной модели оказалось возможным выявить различия в соотношениях доза—время для быстро и медленно пролиферирующих или непролиферирующих тканей. В первом случае рано реагирующие на облучение ткани, а также большинство злокачественных опухолей имеют значение коэффициента  $\alpha/\beta$ , равное 7–20 Гр, а поздно реагирующие ткани — 1–6 Гр.

Разными авторами было предложено несколько формул для расчетов с учетом поправки на неполную репарацию, введены параметры фактора времени для конкретной ткани. В нашей стране на основе линейно-квадратичной модели созданы доступные для практической работы таблицы биологически эффективных доз относительно стандартного фракционирования по критерию возникновения поздних лучевых повреждений различных тканей (см. приложение). Таким образом, результаты научных исследований в области экспериментальной и клинической радиобиологии позволяют планировать дозы и число фракций, при которых не будет превышен уровень толерантности нормальных тканей, применять различные режимы фракционирования, а также использовать радиомодификаторы для усиления поражающего действия ионизирующего излучения на опухолевые клетки и защиты окружающих здоровых органов и тканей. Большой вклад в развитие радиобиологических предпосылок лучевой терапии внес отечественный ученый — профессор С. П. Ярмоненко (рис. 3.1).

**Радиобиологические основы лучевой терапии неопухолевых заболеваний.** Механизмы локального терапевтического действия так называемых малых доз радиации еще недостаточно изучены, несмотря на более чем столетний опыт лучевой терапии неопухолевых заболеваний. Сначала эмпирическим путем были выявлены местные эффекты — выраженный противовоспалительный, противоотечный, обезболивающий, десенсибилизирующий. Эти эффекты приводили к местному улучшению трофики тканей и ликвидации различных видов патологических изменений. Отсутствие в начале XX в. современной антибактериальной терапии и получение явных положительных эффектов при облучении привели к широкому при-



Рис. 3.1. Самуил Петрович Ярмоненко (1920–2011), профессор, доктор биологических наук, лауреат Государственной премии СССР

менению лучевой терапии в лечении неопухолевых заболеваний. Среди множества экспериментальных и клинических исследований того времени выделяются работы М. И. Неменова и соавт. Наряду с местными эффектами они изучали действие рентгеновских лучей на нервную систему, в результате чего была создана нейрорегуляторная теория. Согласно этой теории, главный фактор лучевого воздействия — действие на вегетативную нервную систему, гипофизарно-гипоталамическую область, надпочечники. Эта теория служила обоснованием так называемой функциональной лучевой терапии неопухолевых заболеваний.

В те же годы начала развиваться клеточно-ферментативная теория, в которой главным фактором местного лучевого действия считается разрушение клеток, прежде всего лейкоцитов, после чего клеточные продукты распада, включая протеолитические ферменты, оказывают положительное влияние на местные тканевые процессы.

Электрохимическая теория исходит из того, что сразу после лучевого воздействия наступает кратковременное усиление ацидоза, который через 6–24 ч сменяется медленно нарастающим и длительно (8–16 дней) держащимся алкалозом. При этом длительный местный алкалоз способствует угнетению воспаления, устраняет боль, регулирует клеточную проницаемость.

Согласно другой теории — теории ингибирования различных процессов под влиянием облучения, ингибирование порождает вторичную стимуляцию местных процессов и приводит к развитию противовоспалительного, антиспастического, антисекреторного, десенсибилизирующего и других местных эффектов радиации.

В настоящее время считается, что лечебные дозы вызывают изменение проницаемости капилляров, усиление дренирования очага воспаления путем улучшения венозного и лимфооттока, уменьшение отека. Все это приводит к последующему стиханию болей, улучшению кровотока и местных трофических процессов. Кроме того, доказано непосредственное воздействие облучения на нервные окончания с изменением функционального состояния нервных центров и узлов в сторону снятия их патологического возбуждения. По-видимому, это приводит к обезболивающему эффекту и улучшению проводимости по нервам.

Накопленные знания об отдаленных эффектах облучения, а также появление других эффективных методов лечения сузили показания к лучевой терапии неопухолевых заболеваний. Однако ее продолжают с успехом применять в тех случаях, когда другие виды лечения не помогают, а также когда облучение имеет заведомые преимущества.

С учетом нейроэндокринной теории обосновывается применение наряду с облучением области патологических изменений так называемого непрямого облучения — облучения цепочек симпатических узлов, пограничных стволов. Такое облучение улучшает нервно-мышечную проводимость при постампутационном синдроме, фантомных болях, сирингомиелии. Выявленное функциональное временное подавление секреторной функции позволяет использовать этот радиационный эффект, например, для временного снижения функции слюнной железы при проведении облучения по поводу невирусного паротита,

а также для снижения продукции цереброспинальной жидкости в профилактике отека головного мозга в начале противоопухолевой терапии.

### **Контрольные вопросы**

1. Что понимают под прямым и косвенным действием излучения?
2. Какие ткани человека относятся к наиболее радиочувствительным, а какие — к радиорезистентным?

## МЕТОДЫ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Методы лучевой терапии делятся на наружные и внутренние в зависимости от способа подведения ионизирующего излучения к облучаемому очагу. Сочетание методов называют **сочетанной лучевой терапией**.

**Наружные методы облучения** — методы, при которых источник излучения находится вне организма. К наружным методам относятся методы дистанционного облучения на различных установках с использованием разного расстояния от источника излучения до облучаемого очага.

Виды наружного облучения:

- дистанционная  $\gamma$ -терапия;
- дистанционная, или глубокая, рентгенотерапия;
- терапия тормозным излучением высокой энергии;
- терапия быстрыми электронами;
- протонная терапия, нейтронная и терапия другими ускоренными частицами;
- аппликационный метод облучения;
- близкофокусная рентгенотерапия (при лечении злокачественных опухолей кожи).

Дистанционная лучевая терапия может проводиться в статическом и подвижном режимах. При статическом облучении источник излучения неподвижен по отношению к больному. К подвижным методам облучения относятся ротационно-маятниковое или секторное тангенциальное, ротационно-конвергентное и ротационное облучение с управляемой скоростью. Облучение может осуществляться через одно поле или быть многопольным — через два, три и более полей. При этом возможны варианты встречных или перекрестных полей и др. Облучение может проводиться открытым пучком или с использованием различных формирующих устройств — защитных блоков, клиновидных и выравнивающих фильтров, решетчатой диафрагмы.

При аппликационном методе облучения, например в офтальмологической практике, аппликаторы, содержащие радионуклиды, прикладывают к патологическому очагу.

Близкофокусную рентгенотерапию применяют для лечения злокачественных опухолей кожи, при этом расстояние от выносного анода до опухоли составляет несколько сантиметров.

**Внутренние методы облучения** — методы, при которых источники излучения вводят в ткани или в полости организма, а также применяют в виде радиофармацевтического препарата (РФП), введенного в организм.

Внутренние методы облучения:

- внутриполостное облучение;

- внутритканевое облучение;
- системная радионуклидная терапия.

При проведении брахитерапии источники излучения с помощью специальных устройств вводятся в полые органы методом последовательного введения эндостата и источников излучения (облучение по принципу *afterloading*). Для проведения лучевой терапии опухолей разных локализаций существуют различные эндостаты: метрокольпостаты, метростаты, кольпостаты, проктостаты, стомататы, эзофагостаты, бронхостаты, цистостаты. В эндостаты поступают закрытые источники излучения, радионуклиды, заключенные в оболочку-фильтр, в большинстве случаев имеющие форму цилиндров, игл, коротких стерженьков или шариков.

При радиохирургическом лечении установками «Гамма-нож», «Кибер-нож» осуществляют прицельное облучение малых мишеней с помощью специальных стереотаксических устройств с использованием точных оптических направляющих систем для трехмерной (*three-dimensional — 3D*) радиотерапии множественными источниками.

При системной радионуклидной терапии используют РФП, вводимые внутрь, — соединения, тропные к определенной ткани. Например, путем введения радионуклида йода проводят лечение злокачественных опухолей щитовидной железы и метастазов, остеотропных препаратов — лечение метастазов в кости.

Лучевую терапию проводят с различным распределением дозы облучения во времени. В настоящее время применяют:

- однократное облучение;
- фракционированное, или дробное, облучение;
- непрерывное облучение.

Примером однократного облучения служит протонная гипофизэктомия, когда лучевую терапию выполняют за один сеанс. Непрерывное облучение происходит при внутритканевом, внутриволостном и аппликационном методах терапии.

Фракционированное облучение служит основным методом подведения дозы при дистанционной терапии. Облучение проводят отдельными порциями, или фракциями. Применяют различные схемы фракционирования дозы:

- обычное (классическое) мелкое фракционирование — 1,8–2,0 Гр в день 5 раз в неделю; СОД — 45–60 Гр в зависимости от гистологического вида опухоли и других факторов;
- среднее фракционирование — 4,0–5,0 Гр в день 3 раза в неделю;
- крупное фракционирование — 8,0–12,0 Гр в день 1–2 раза в неделю;
- интенсивно-концентрированное облучение — 4,0–5,0 Гр ежедневно в течение 5 дней, например в качестве предоперационного облучения;
- ускоренное фракционирование — облучение 2–3 раза в сутки обычными фракциями с уменьшением суммарной дозы за весь курс лечения;
- гиперфракционирование, или мультифракционирование, — дробление суточной дозы на 2–3 фракции с уменьшением дозы за фракцию до 1,0–1,5 Гр с интервалом 4–6 ч, при этом продолжительность курса может не измениться, но суммарная доза, как правило, повышается;

- динамическое фракционирование — облучение с различными схемами фракционирования на отдельных этапах лечения;
- сплит-курсы — режим облучения с длительным перерывом на 2–4 нед в середине курса или после достижения определенной дозы;
- низкодозный вариант фотонного тотального облучения тела — от 0,1–0,2 Гр до 1–2 Гр суммарно;
- высокодозный вариант фотонного тотального облучения тела от 1–2 Гр до 7–8 Гр суммарно;
- низкодозный вариант фотонного субтотального облучения тела от 1–1,5 Гр до 5–6 Гр суммарно;
- высокодозный вариант фотонного субтотального облучения тела от 1–3 Гр до 18–20 Гр суммарно;
- электронное тотальное или субтотальное облучение кожи в различных режимах при ее опухолевом поражении.

Величина дозы за фракцию имеет большее значение, чем общее время курса лечения. Крупные фракции более эффективны, чем мелкие. Укрупнение фракций при уменьшении их числа требует снижения суммарной дозы, если не изменяется общее время курса.

Различные варианты динамического фракционирования дозы подробно разработаны в МНИОИ им. П. А. Герцена. Предложенные варианты оказались гораздо эффективнее, чем классическое фракционирование или подведение равных укрупненных фракций. При проведении самостоятельной лучевой терапии или в плане комбинированного лечения используют изоэффективные дозы при плоскоклеточном и аденогенном раке легкого, пищевода, прямой кишки, желудка, гинекологических опухолях, саркомах мягких тканей. Динамическое фракционирование существенно повысило эффективность облучения за счет увеличения СОД без усиления лучевых реакций нормальных тканей.

Интервал при сплит-курсе рекомендуется сокращать до 10–14 дней, так как репопуляция выживших клоновых клеток появляется в начале 3-й недели. Тем не менее при расщепленном курсе улучшается переносимость лечения, особенно в случаях, когда острые лучевые реакции препятствуют проведению непрерывного курса. Исследования показывают, что после различной продолжительности отставания во фракционированном лучевом лечении выживающие клоногенные клетки развивают настолько высокие темпы репопуляции, что для их компенсации каждый дополнительный день лечения требует прибавки примерно 0,6 Гр.

При проведении лучевой терапии используют методы модификации радиочувствительности злокачественных опухолей. **Радиосенсибилизация** лучевого воздействия — процесс, при котором различные способы приводят к увеличению поражения тканей под влиянием облучения. **Радиопротекция** — действия, направленные на снижение поражающего эффекта ионизирующего излучения.

**Оксигенотерапия** — метод оксигенации опухоли во время облучения с использованием для дыхания чистого кислорода при обычном давлении.

**Оксигенобаротерапия** — метод оксигенации опухоли во время облучения с использованием для дыхания чистого кислорода в специальных барокамерах под давлением до 3–4 атм.

Использование кислородного эффекта при оксигенобаротерапии, по данным С. Л. Дарьяловой, было особенно эффективно при лучевой терапии недифференцированных опухолей головы и шеи.

**Регионарная турникетная гипоксия** — метод облучения больных со злокачественными опухолями конечностей в условиях наложения на них пневматического жгута. Метод основан на том, что при наложении жгута  $\text{pO}_2$  в нормальных тканях в первые минуты снижается почти до нуля, а в опухоли напряжение кислорода еще некоторое время остается значительным. Это дает возможность увеличить разовую и суммарную дозы облучения без повышения частоты лучевых повреждений нормальных тканей.

**Гипоксическая гипоксия** — метод, при котором до и во время сеанса облучения пациент дышит газовой смесью, содержащей 10 % кислорода и 90 % азота (ГГС-10), или смесью с уменьшенным до 8 % содержанием кислорода (ГГС-8). Считается, что в опухоли имеются так называемые остrogипоксические клетки. К механизму возникновения таких клеток относят периодическое, длящееся десятки минут, резкое уменьшение — вплоть до прекращения — кровотока в части капилляров, которое обусловлено в числе других факторов повышенным давлением быстрорастущей опухоли. Такие остrogипоксические клетки радиорезистентны, в случае наличия их в момент сеанса облучения они «ускользают» от лучевого воздействия. В РОНЦ РАМН этот метод применяют с обоснованием, что искусственная гипоксия снижает величину предсуществующего «отрицательного» терапевтического интервала, который определяется наличием гипоксических радиорезистентных клеток в опухоли при их практически полном отсутствии в нормальных тканях. Метод необходим для защиты высокочувствительных к лучевой терапии нормальных тканей, расположенных вблизи облучаемой опухоли.

**Локальная гипертермия.** Метод основан на дополнительном разрушительном воздействии на опухолевые клетки. Обоснован метод перегревом опухоли, который происходит в связи со сниженным кровотоком по сравнению с нормальными тканями и замедлением вследствие этого отвода тепла. К механизмам радиосенсибилизирующего эффекта гипертермии относят блокирование ферментов репарации облученных макромолекул (ДНК, РНК, белки). При комбинации температурного воздействия и облучения наблюдается синхронизация митотического цикла: под воздействием высокой температуры большое число клеток одновременно вступают в наиболее чувствительную к облучению фазу G2. Наиболее часто применяют локальную гипертермию. Существуют аппараты «ЯХТА-3», «ЯХТА-4», «PRIMUS U + R» для микроволновой (СВЧ) гипертермии с различными датчиками для прогревания опухоли снаружи или с введением датчика в полость (рис. 4.1, см. цв. вклейку). Например, для прогревания опухоли предстательной железы используют ректальный датчик. При СВЧ-гипертермии с длиной волны 915 МГц в предстательной железе автоматически поддерживается температура в пределах 43–44 °С в течение 40–60 мин. Облучение следует сразу за сеансом гипертермии. Имеется возможность одновременного проведения лучевой терапии и гипертермии («Гамма Мет», Англия). В настоящее время считается, что по критерию полной регрессии опухоли эффективность термолучевой терапии в полтора-два раза выше, чем при только лучевой терапии.

Искусственная **гипергликемия** приводит к снижению внутриклеточного рН в опухолевых тканях до 6,0 и ниже при очень незначительном уменьшении этого показателя в большинстве нормальных тканей. Кроме того, гипергликемия в условиях гипоксии ингибирует процессы пострадиационного восстановления. Считается оптимальным одновременное или последовательное проведение облучения, гипертермии и гипергликемии.

**Электронакцепторные соединения (ЭАС)** — химические вещества, способные имитировать действие кислорода (его сродство с электроном) и избирательно сенсibilизировать гипоксические клетки. Наиболее употребительными ЭАС являются метронидазол и мизонидазол, особенно при локальном применении в растворе диметилсульфоксида (ДМСО), что позволяет при создании в некоторых опухолях высоких концентраций препаратов существенно улучшить результаты лучевого лечения.

Для изменения радиочувствительности тканей применяют также препараты, не связанные с кислородным эффектом, например ингибиторы репарации ДНК. К числу таких препаратов относятся 5-фторурацил, галонированные аналоги пуриновых и пиримидиновых оснований. В качестве сенсibilизатора применяют обладающий противоопухолевой активностью ингибитор синтеза ДПК — оксимочевину. К ослаблению пострадиационного восстановления ведет также прием противоопухолевого антибиотика актиномицина Д. Ингибиторы синтеза ДНК могут использоваться для временной искусственной синхронизации деления опухолевых клеток с целью последующего их облучения в наиболее радиочувствительных фазах митотического цикла. Определенные надежды возлагаются на применение фактора некроза опухолей.

Применение нескольких агентов, изменяющих чувствительность опухолевой и нормальной тканей к облучению, называется **полирадиомодификацией**.

## Контрольные вопросы

1. Какие методы лучевой терапии относятся к наружным, а какие к внутренним?
2. Какие виды фракционирования дозы применяют при лучевой терапии?
3. Какие имеются методы радиосенсibilизации опухоли?

# ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

## 5.1. АППАРАТЫ ДЛЯ ДИСТАНЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Основными аппаратами для проведения дистанционного облучения служат **γ-терапевтические установки** различной конструкции («Агат-Р», «Агат-С», «Рокус-М», «Рокус-АМ») и **ускорители электронов**, которые генерируют тормозное или фотонное излучение с энергией от 4 до 20 МэВ и электронные пучки разной энергии. На **циклотронах** генерируют нейтронные пучки, протоны ускоряют до больших энергий (50–1000 МэВ) на **синхрофазотронах** и **синхротронах**. Кроме того, используются **рентгенотерапевтические аппараты** типа «РУМ-17», «Рентген ТА-Д» для дальнедистанционного облучения и аппараты типа «РУМ-7», «Рентген-ТА» для близкодистанционной (близкофокусной) лучевой терапии.

### 5.1.1. Рентгенотерапевтические аппараты

**Рентгенотерапевтические аппараты** для дистанционной лучевой терапии разделяются на аппараты для дальнедистанционной и близкодистанционной (близкофокусной) лучевой терапии. В России дальнедистанционное облучение проводят на аппаратах типа «РУМ-17», «Рентген ТА-Д», в которых рентгеновское излучение генерируется напряжением на рентгеновской трубке от 100 до 250 кВ. Аппараты имеют набор дополнительных фильтров из меди и алюминия, комбинация которых при разных напряжениях на трубке позволяет индивидуально для разной глубины патологического очага получить необходимое качество излучения, характеризуемое слоем половинного ослабления. Используют эти рентгенотерапевтические аппараты для лечения неопухолесвых заболеваний. Близкофокусная рентгенотерапия осуществляется на аппаратах типа «РУМ-7», «Рентген-ТА», которые генерируют низкоэнергетическое излучение от 10 до 60 кВ. Их применяют для лечения поверхностных злокачественных опухолей.

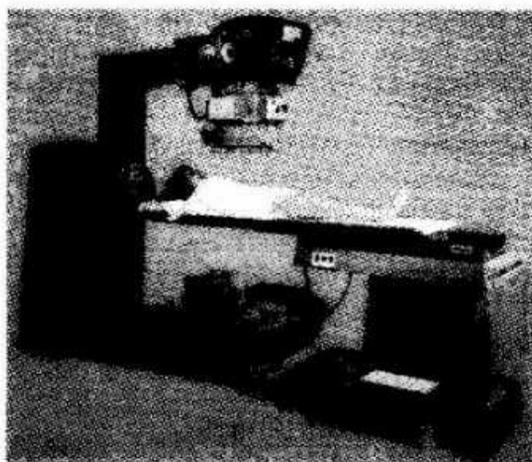
### 5.1.2. γ-терапевтические аппараты

В качестве радионуклидных источников излучения для дистанционной γ-терапии чаще всего используют  $^{60}\text{Co}$ , а также  $^{136}\text{Cs}$ . Период полураспада  $^{60}\text{Co}$  составляет 5,271 года. Дочерний нуклид  $^{60}\text{Ni}$  является стабильным.

Источник помещают внутрь радиационной головки  $\gamma$ -аппарата, которая создает надежную защиту в нерабочем состоянии. Источник имеет форму цилиндра диаметром и высотой 1–2 см. Корпус аппарата изготавливают из нержавеющей стали, внутри помещают активную часть источника в виде набора дисков. Радиационная головка обеспечивает выпуск, формирование и ориентацию пучка  $\gamma$ -излучения в рабочем режиме. Аппараты создают значительную мощность дозы на расстоянии десятков сантиметров от источника. Поглощение излучения вне заданного поля обеспечивается диафрагмой специальной конструкции.

Существуют аппараты для статического и подвижного облучения. В последнем случае источник излучения, большой или оба одновременно в процессе облучения движутся относительно друг друга по заданной и контролируемой программе. Дистанционные аппараты бывают статическими (например, «Агат-С»), ротационными («Агат-Р», «Агат-Р1», «Агат-Р2» — секторное и круговое облучение) и конвергентными («Рокус-М», источник одновременно участвует в двух согласованных круговых движениях во взаимно перпендикулярных плоскостях) (рис. 5.1).

В России, например, выпускается  $\gamma$ -терапевтический ротационно-конвергентный компьютеризированный комплекс «Рокус-АМ» (Санкт-Петербург). При работе на этом комплексе можно осуществлять ротационное облучение с перемещением радиационной головки в пределах от 0 до 360° с открытым затвором и остановкой в заданных позициях по оси ротации с минимальным интервалом в 10°; использовать возможность конвергенции; проводить секторное качание с двумя и более центрами, а также применять сканирующий способ облучения при непрерывном продольном движении лечебного стола с возможностью перемещения радиационной головки в секторе по оси эксцентричности. Необходимыми программами обеспечиваются дозное распределение в теле



а



б

Рис. 5.1: а — гамма-терапевтический аппарат для дистанционного облучения «Рокус-М»; б — кобальтовая установка «Терагам»

облучаемого пациента с оптимизацией плана облучения и распечаткой задания на расчеты параметров облучения. С помощью системной программы контролируют процессы облучения, управления, обеспечения безопасности проведения сеанса. Форма полей, создаваемых аппаратом, прямоугольная; пределы изменения размеров поля от  $2,0 \times 2,0$  мм до  $220 \times 260$  мм.

### 5.1.3. Ускорители частиц

**Ускоритель частиц** — это физическая установка, в которой с помощью электрических и магнитных полей получают направленные пучки электронов, протонов, ионов и других заряженных частиц с энергией, значительно превышающей тепловую энергию. В процессе ускорения повышается скорость частиц. Основная схема ускорения частиц предусматривает три стадии: 1) формирование пучка и его инжекцию; 2) ускорение пучка и 3) вывод пучка на мишень или осуществление соударения встречных пучков в самом ускорителе.

**Формирование пучка и его инжекция.** Исходным элементом любого ускорителя служит инжектор, в котором имеются источник направленного потока частиц с низкой энергией (электронов, протонов или других ионов), а также высоковольтные электроды и магниты, выводящие пучок из источника и формирующие его.

Источник формирует лучок частиц, который характеризуется средней начальной энергией, током пучка, его поперечными размерами и средней угловой расходимостью. Показателем качества инжектируемого пучка служит его эмиттанс, т. е. произведение радиуса пучка на его угловую расходимость. Чем меньше эмиттанс, тем выше качество конечного пучка частиц с высокой энергией. По аналогии с оптикой ток частиц, деленный на эмиттанс (что соответствует плотности частиц, деленной на угловую расходимость), называют яркостью пучка.

**Ускорение пучка.** Пучок формируется в камерах или инжектируется в одну или несколько камер ускорителя, в которых электрическое поле повышает скорость, а следовательно, и энергию частиц.

В зависимости от способа ускорения частиц и траектории их движения установки подразделяют на линейные ускорители, циклические ускорители, микротроны. В линейных ускорителях частицы ускоряются в волноводе с помощью высокочастотного электромагнитного поля и движутся прямолинейно; в циклических ускорителях происходит ускорение электронов на постоянной орбите с помощью возрастающего магнитного поля и движение частиц происходит по круговым орбитам; в микротронах ускорение происходит на спиральной орбите.

Линейные ускорители, бетатроны и микротроны работают в двух режимах: в режиме вывода пучка электронов с диапазоном энергии 5–25 МэВ и в режиме генерирования тормозного рентгеновского излучения с диапазоном энергии 4–30 МэВ.

К циклическим ускорителям относятся также **синхротроны** и **синхроциклотроны**, в которых получают пучки протонов и других тяжелых ядерных частиц в

диапазоне энергии 100–1000 МэВ. Протонные пучки получены и используются в крупных физических центрах. Для дистанционной нейтронной терапии используют медицинские каналы циклотронов и ядерных реакторов.

**Пучок электронов** выходит из вакуумного окна ускорителя через коллиматор. В дополнение к этому коллиматору непосредственно около тела пациента существует еще один коллиматор, так называемый аппликатор. Он состоит из набора диафрагм из материалов с малым атомным номером, чтобы уменьшить возникновение тормозного излучения. Аппликаторы имеют разные размеры для установки и ограничения поля облучения.

Электроны высоких энергий меньше рассеиваются в воздухе, чем фотонное излучение, однако требуют дополнительных средств для выравнивания интенсивности пучка в его сечении. К таковым относятся, например, выравнивающие и рассеивающие фольги из тантала и профилированного алюминия, которые помещают за первичным коллиматором.

**Тормозное излучение** генерируется при торможении быстрых электронов в мишени из материала с большим атомным номером. Пучок фотонов формируется коллиматором, расположенным непосредственно за мишенью, и диафрагмой, которая ограничивает поле облучения. Средняя энергия фотонов максимальна в переднем направлении. Устанавливаются выравнивающие фильтры, так как мощность дозы в сечении пучка неоднородна.

В настоящее время созданы **линейные ускорители с многолепестковыми коллиматорами** для проведения конформного облучения (рис. 5.2, см. цв. вклейку). **Конформное облучение** проводится с контролем положения коллиматоров и различных блоков с помощью компьютерного управления при создании фигурных полей сложной конфигурации. Под словом «конформная» подразумевается возможность формирования поля облучения, соответствующего форме опухоли. Конформное лучевое воздействие требует обязательного применения трехмерного планирования облучения (рис. 5.3, см. цв. вклейку). Наличие многолепесткового коллиматора с подвижными узкими лепестками позволяет блокировать часть радиационного пучка и формировать необходимое поле облучения, причем положение лепестков меняется под управлением компьютера. В современных установках можно осуществлять непрерывную регулировку формы поля, т. е. можно менять положение лепестков в процессе вращения пучка, чтобы сохранять облучаемый объем. С помощью этих ускорителей появилась возможность создавать максимальное по величине снижение дозы на границе опухоли и окружающей здоровой ткани.

Дальнейшие разработки позволили выпустить ускорители для выполнения современного облучения с модулированной интенсивностью. **Интенсивно-модулированное облучение** (intensity-modulated radiation therapy — IMRT) — облучение, при котором существует возможность не только создавать радиационное поле любой требуемой формы, но и осуществлять облучение с различной интенсивностью во время одного и того же сеанса. Лучевая терапия может проводиться в статическом или динамическом режиме. С помощью перемещения лепестков коллиматора в статическом режиме в перерывах между облучениями меняют конфигурацию поля (step and shoot), например, уменьшают при сокращении размеров опухоли в процессе лечения. Динамический режим называют

«скользящее окно» (sliding window) — лепестки коллиматора меняют свои позиции во время облучения.

Во время сеанса облучения возможно одновременное движение головки аппарата и лепестков. Такое облучение относится к разновидности ротационного облучения — секторного IMRT. Если добавляется поступательное продольное смещение стола, такое ротационное облучение называют гелическим или томотерапией.

Дальнейшие усовершенствования позволили осуществлять **радиотерапию, корректируемую по изображениям** (image guided radiation therapy — IGRT).

Созданы специальные линейные ускорители, в которых планируется высокопрецизионное облучение, при этом лучевое воздействие контролируется и корректируется в процессе сеанса путем осуществления флюороскопии, радиографии и объемной компьютерной томографии на конусном пучке. Все диагностические конструкции вмонтированы в линейный ускоритель.

Благодаря постоянно контролируемой позиции больного на лечебном столе линейного ускорителя электронов и контролю над смещением изодозного распределения на экране монитора уменьшается риск ошибок, связанных с движением опухоли во время дыхания и постоянно происходящего смещения ряда органов.

В России для проведения облучения больных используют различные виды ускорителей. Отечественный линейный ускоритель ЛУЭР-20 (НИИФА, Санкт-Петербург) характеризуется граничной энергией тормозного излучения 6 и 18 МВ и электронов 6–22 МэВ. НИИФА по лицензии фирмы «Philips» производит линейные ускорители СЛ-75-5МТ, которые укомплектованы дозиметрическим оборудованием и планирующей компьютерной системой. Существуют ускорители PRIMUS («Siemens»), многолепестковый ЛУЭ Clinac («Varian») и др. (рис. 5.4, см. цв. вклейку).

**Установки для адронной терапии.** Первый в Советском Союзе медицинский протонный пучок с необходимыми для лучевой терапии параметрами был создан по предложению В. П. Дзелепова на **фазотроне** 680 МэВ в Объединенном институте ядерных исследований в 1967 г. Клинические исследования проводили специалисты Института экспериментальной и клинической онкологии АМН СССР. В конце 1985 г. в лаборатории ядерных проблем ОИЯИ было завершено создание шестикабинного клиничко-физического комплекса, включающего три протонных канала медицинского назначения для облучения глубоко-козалегающих опухолей широкими и узкими протонными пучками различной энергии (от 100 до 660 МэВ);  $\pi$ -мезонный канал медицинского назначения для получения и использования в лучевой терапии интенсивных пучков отрицательных  $\pi$ -мезонов с энергиями от 30 до 80 МэВ; канал сверхбыстрых нейтронов медицинского назначения (средняя энергия нейтронов в пучке около 350 МэВ) для облучения больших резистентных опухолей.

Центральным научно-исследовательским рентгенорадиологическим институтом и Петербургским институтом ядерной физики РАН разработан и реализован метод протонной стереотаксической терапии с использованием узкого пучка протонов высокой энергии (1000 МэВ) в сочетании с ротационной техникой облучения на **синхроциклотроне** (рис. 5.5, см. цв. вклейку). Достоинство

данного метода облучения «напролет» — возможность четкой локализации зоны облучения внутри объекта, подвергаемого протонной терапии. При этом обеспечиваются резкие границы облучения и высокое отношение радиационной дозы в центре облучения к дозе на поверхности облучаемого объекта. Метод применяется при лечении различных заболеваний головного мозга.

В России в научных центрах г. Обнинска, Томска и Снежинска ведутся клинические испытания терапии быстрыми нейтронами. В г. Обнинске в рамках сотрудничества Физико-энергетического института и Медицинского радиологического научного центра РАМН (МРНЦ РАМН) до 2002 г. использовался горизонтальный пучок **реактора** мощностью 6 МВт со средней энергией нейтронов около 1,0 МэВ. В настоящее время начато клиническое использование малогабаритного **нейтронного генератора ИНГ-14**.

В г. Томске на **циклотроне У-120 НИИ** ядерной физики сотрудниками НИИ онкологии используются быстрые нейтроны со средней энергией 6,3 МэВ. С 1999 г. проводится нейтронная терапия в Российском ядерном центре г. Снежинска с использованием **нейтронного генератора НГ-12**, дающего пучок нейтронов 12–14 МэВ.

## 5.2. АППАРАТЫ ДЛЯ КОНТАКТНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Для контактной лучевой терапии, **брахитерапии**, имеется серия шланговых аппаратов разной конструкции, позволяющих автоматизированным способом размещать источники вблизи опухоли и осуществлять ее прицельное облучение: аппараты серии «Агат-В», «Агат-В3», «Агат-ВУ», «Агам» с источниками  $\gamma$ -излучения  $^{60}\text{Co}$  (или  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{192}\text{Ir}$ ), «Микроселектрон» (Nucletron) с источником  $^{192}\text{Ir}$ , «Селектрон» с источником  $^{137}\text{Cs}$ , «Анет-В» с источником смешанного  $\gamma$ -нейтронного излучения  $^{252}\text{Cf}$  (рис. 5.6, см. цв. вклейку). Это аппараты с полуавтоматическим многопозиционным статическим облучением одним источником, перемещающимся по заданной программе внутри эндостата. Например, аппарат  $\gamma$ -терапевтический внутриполостной многоцелевой «Агам» с комплектом жестких (гинекологических, урологических, стоматологических) и гибких (желудочно-кишечных) эндостатов существует в двух вариантах применения — в защитной радиологической палате и каньоне.

Используются закрытые радиоактивные препараты, радионуклиды, помещенные в аппликаторы, которые вводят в полости. Аппликаторы могут быть в виде резиновой трубки либо специальными металлическими или пластиковыми (рис. 5.7, см. цв. вклейку). Существует специальная радиотерапевтическая техника для обеспечения автоматизированной подачи источника в эндостаты и их автоматического возврата в специальный контейнер-хранилище по окончании сеанса облучения.

В комплект аппарата типа «Агат-ВУ» входят метростаты небольшого диаметра — 0,5 см, что не только упрощает методику введения эндостатов, но и позволяет довольно точно формировать распределение дозы в соответствии с формой и размерами опухоли. В аппаратах типа «Агат-ВУ» три малогабаритных

источника высокой активности  $^{60}\text{Co}$  могут дискретно перемещаться с шагом в 1 см по траекториям длиной 20 см каждая. Использование малогабаритных источников приобретает большое значение при небольших объемах и сложных деформациях полости матки, так как позволяет избежать осложнений, например перфорации при инвазивных формах рака.

К преимуществам применения  $^{137}\text{Cs}$   $\gamma$ -терапевтического аппарата «Селектрон» средней мощности дозы (LDR) относится более длительный, чем у  $^{60}\text{Co}$ , период полураспада, что позволяет проводить облучение в условиях почти постоянной мощности дозы излучения. Существенно также расширение возможностей широкого варьирования пространственным дозным распределением благодаря наличию большого числа излучателей сферической или малогабаритной линейной формы (0,5 см) и возможности чередования активных излучателей и неактивных имитаторов. В аппарате происходит пошаговое перемещение линейных источников в диапазоне мощностей поглощенных доз 2,53–3,51 Гр/ч.

Внутриполостная лучевая терапия с использованием смешанного  $\gamma$ -нейтронного излучения  $^{252}\text{Cf}$  на аппарате «Анет-В» высокой мощности дозы (HDR) расширила диапазон применения, в том числе для лечения радиорезистентных опухолей. Комплектация аппарата «Анет-В» мостростатами трехканального типа с использованием принципа дискретного перемещения трех источников радионуклида  $^{252}\text{Cf}$  позволяет формировать суммарные изодозные распределения путем использования одной (с неравным временем экспонирования излучателя в определенных позициях), двух, трех или более траекторий перемещения источников излучения в соответствии с реальной длиной и формой полости матки и цервикального канала. По мере регрессии опухоли под влиянием лучевой терапии и уменьшения длины полости матки проводится коррекция (уменьшение длины излучающих линий), что способствует снижению радиационного воздействия на окружающие нормальные ткани.

Наличие системы компьютерного планирования контактной терапии позволяет проводить клинико-дозиметрический анализ для каждой конкретной ситуации с выбором дозного распределения, наиболее полно соответствующего форме и протяженности первичного очага, что позволяет снижать интенсивность лучевого воздействия на окружающие органы.

Выбор режима фракционирования разовых суммарных очаговых доз при использовании источников средней (LDR) и высокой (HDR) активности основан на эквивалентном радиобиологическом эффекте, сопоставимом с облучением источниками низкой активности (MDR).

Основное преимущество брахитерапевтических установок с шагающим источником  $^{192}\text{Ir}$  активностью 5–10 Ки — низкая средняя энергия  $\gamma$ -излучения (0,412 МэВ). Такие источники удобно размещать в хранилищах, а также эффективно использовать различные теневые экраны для локальной защиты жизненно важных органов и тканей. Аппарат «Микроселектрон» с введением источника высокой мощности дозы интенсивно используется в онкогинекологии, при опухолях полости рта, предстательной железы, мочевого пузыря, саркомах мягких тканей. Внутрипросветное облучение проводят при раке легкого, трахеи, пищевода. В аппаратах с введением источника  $^{192}\text{Ir}$  низкой активности существ-

вует методика, при которой облучение производится импульсами (длительность 10–15 мин каждый час с мощностью 0,5 Гр/ч). Внедрение радиоактивных источников  $^{125}\text{I}$  при раке предстательной железы непосредственно в железу осуществляется под контролем ультразвукового аппарата или компьютерной томографии с оценкой позиции источников в системе реального времени.

Самые важные условия, предопределяющие эффективность контактной терапии, — это выбор оптимальной поглощенной дозы и распределение ее во времени. Для лучевого лечения небольших по размеру первичных опухолей и метастазов в головном мозге уже много лет используется стереотаксическое или наружное радиохирургическое воздействие. Оно осуществляется с помощью дистанционного  $\gamma$ -терапевтического аппарата «Гамма-нож», имеющего 201 коллиматор и позволяющего подвести очаговую дозу, эквивалентную СОД 60–70 Гр, за 1–5 фракций (рис. 5.8, см. цв. вклейку). Основа точного наведения — стереотаксическая рама, которая фиксируется на голове пациента в самом начале процедуры.

Метод применяется при наличии патологических очагов размером не более 3–3,5 см. Обусловлено это тем, что при больших размерах лучевая нагрузка на здоровую мозговую ткань, а следовательно, и вероятность развития постлучевых осложнений становятся чрезмерно высокими. Лечение проводят в амбулаторном режиме в течение 4–5 ч.

Преимущества применения «Гамма-ножа»: неинвазивное вмешательство, минимизация побочных эффектов в послеоперационном периоде, отсутствие наркоза, возможность в большинстве случаев избежать лучевого повреждения здоровой мозговой ткани вне видимых границ опухоли.

В системе «Кибер-нож» (CyberKnife) используется портативный линейный ускоритель 6 МэВ, установленный на контролируемой компьютером роботизированной руке (рис. 5.9, см. цв. вклейку). Имеются различные коллиматоры размером от 0,5 до 6 см. Система контроля по изображению определяет местоположение опухоли и корректирует направление пучка фотонов. Костные ориентиры принимают в качестве системы координат, устраняя необходимость обеспечения полной неподвижности. Роботизированная рука имеет 6 степеней свободы, 1200 возможных позиций.

Планирование лечения производят после подготовки изображений и определения объема опухоли. Специальная система позволяет получать сверхбыструю трехмерную объемную реконструкцию. Происходит мгновенное слияние различных трехмерных изображений (КТ-, МРТ-, ПЭТ-, 3D-ангиограмм). С помощью роботизированной руки системы CyberKnife, обладающей большой маневренностью, можно планировать и проводить облучение очагов сложной формы, создавать равные распределения дозы по всему поражению или гетерогенные (неоднородные) дозы, т. е. проводить необходимое несимметричное облучение опухолей неправильной формы.

Облучение можно осуществлять за одну или несколько фракций. Для эффективных расчетов используют двухпроцессорный компьютер, с помощью которого проводят планирование лечения, трехмерную реконструкцию изображений, расчет доз, управляют лечением, линейным ускорителем и роботизированной рукой, ведут протоколы лечения.

Система контроля по изображению, использующая цифровые рентгеновские камеры, определяет местоположение опухоли и сравнивает новые данные с хранящейся в памяти информацией. При обнаружении смещения опухоли (например, при дыхании) роботизированная рука корректирует направление пучка фотонов. В процессе лечения для фиксации используют специальные формы для тела или лицевую маску. Система позволяет осуществлять многофракционное лечение, так как используется технология контроля точности поля облучения по получаемым изображениям, а не с помощью инвазивной стереотаксической маски.

Лечение проводят в амбулаторных условиях. С помощью системы CyberKnife можно удалять доброкачественные и злокачественные опухоли не только головного мозга, но и других органов, например спинного мозга, позвоночника, поджелудочной железы, печени и легких, при наличии не более трех патологических очагов размером до 30 мм.

Создаются универсальные установки для радиотерапии и радиохирургии, например, Trilogy фирмы «Varian» (рис. 5.10, см. цв. вклейку).

Для проведения интраоперационного облучения существуют специальные аппараты, например **Mevatron** («Siemens», «Intraop Medical»), генерирующий пучки электронов 4, 6, 9 и 12 МэВ, оснащенный рядом аппликаторов, болюсов и других приспособлений. Еще одна установка, **Intrabeam PRS**, Photon Radiosurgery System («Carl Zeiss»), снабжена рядом аппликаторов сферической формы диаметром от 1,5 до 5 см. Аппарат является миниатюрным линейным ускорителем, в котором пучок электронов направляется на золотую пластинку диаметром 3 мм, находящуюся внутри сферического аппликатора, для создания вторичного низкоэнергетического (30–50 кВ) рентгеновского излучения (рис. 5.11, см. цв. вклейку). Используется для интраоперационного облучения во время выполнения органосохраняющих вмешательств у больных раком молочной железы, рекомендуется для лечения опухолей поджелудочной железы, кожи, опухолей головы и шеи.

## Контрольные вопросы

1. Какие аппараты применяют для проведения дистанционной лучевой терапии?
2. Что такое радиотерапия, корректируемая по изображениям?
3. Что такое установка для стереотаксического облучения малых мишеней?

# ПЛАНИРОВАНИЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Предлучевая подготовка больных — комплекс мероприятий, предшествующих проведению лучевой терапии, важнейшими из которых являются клиническая топометрия и дозиметрическое планирование.

Предлучевая подготовка состоит из следующих этапов:

- получение анатомо-топографических данных об опухоли и прилежащих структурах;
- разметка на поверхности тела полей облучения;
- введение анатомо-топографического изображения в планирующую систему;
- моделирование процесса радиотерапии и расчет условий плана лечения.

При планировании выбирают:

- 1) вид и энергию пучка излучения;
- 2) РИП (расстояние: источник—поверхность) или РИО (расстояние: источник—очаг);
- 3) размеры поля облучения;
- 4) положение пациента во время облучения;
- 5) координаты точки входа пучка, угол пучка;
- 6) положение защитных блоков или клиньев;
- 7) начальное и конечное положение головки аппарата при ротации;
- 8) вид нормировки для карты изодоз — по максимуму дозы, по дозе в очаге или др.;
- 9) дозу в очаге;
- 10) дозы в «горячих точках»;
- 11) дозу на выходе для каждого пучка;
- 12) площадь или объем очага и объем, который будет облучен.

Главная задача клинической топометрии — определение объема облучения на основе точной информации о локализации, размерах патологического очага, а также об окружающих здоровых тканях и представление всех полученных данных в виде анатомо-топографической карты (среза). Карту выполняют в плоскости сечения тела пациента на уровне облучаемого объема (рис. 6.1, см. цв. вклейку). На срезе отмечают направления пучков излучения при дистанционной лучевой терапии или расположение источников излучения при контактной терапии. На карте изображают контуры тела, а также всех органов и структур, попадающих в пучок излучения. Всю информацию для составления анатомо-топографической карты получают в таком же положении больного, как при последующем облучении. На поверхности тела пациента отмечают границы полей и ориентиры для центрации пучка излучения. Позднее во время укладки пациента на столе радиотерапевтического аппарата лазерные центра-

торы или световые поля источников излучения совмещают с метками на поверхности тела (рис. 6.2, см. цв. вклейку).

В настоящее время для решения задач предлучевой подготовки используют специальную аппаратуру, позволяющую с большой точностью визуализировать зоны облучения и контуры поверхности тела больного в процессе имитации (симуляции) условий облучения. Выбирают взаиморасположение мишени и полей облучения, угол и направление центральных лучей. Для симуляции условий облучения используют рентгеновский симулятор, симулятор-КТ, КТ-симулятор. Существует прямое и инверсное планирование. При прямом методе планирования выбираются интенсивность и форма падающих пучков, затем полученные дозы симулируются с помощью численных алгоритмов, т. е. подбирают такие характеристики пучков, при которых распределение дозовых полей будет максимально приближаться к заданному. При инверсном (обратном) планировании предоставляется необходимое распределение доз, а с помощью математического аппарата определяют оптимальные параметры пучка излучения. Благодаря системам портальной визуализации и рентгеновской томографии конусным пучком проводится контроль полей облучения непосредственно на лечебном столе в режиме реального времени.

**Рентгеновский симулятор** — диагностический рентгеновский аппарат, необходимый для выбора контуров (границ) радиационного поля путем геометрического моделирования пучка излучения терапевтического аппарата заданных размеров, позиции (угол наклона) и расстояния от излучателя до поверхности тела или до центра очага.

Симулятор по конструкции и параметрам своих штативных устройств имеет большое сходство с установками для лучевой терапии. В симуляторе рентгеновский излучатель и усилитель рентгеновского изображения закреплены на противоположных концах П-образной дуги, которая может совершать круговое движение относительно горизонтальной оси. Больной лежит на столе аппарата в том положении, в котором будет проводиться облучение. Благодаря повороту дуги, поступательным движениям деки стола и поворотам станины стола пучок излучения может быть направлен под произвольным углом в любую точку тела пациента, лежащего на столе. Рентгеновскую трубку можно установить на необходимую при планируемом облучении высоту, т. е. выбрать РИП или РИО.

Излучатель снабжен маркером поля облучения и световым дальномером. В состав маркера входят световой проектор и молибденовые нити, образующие координатную сетку, видимую в рентгеновском излучении и проецируемую световым проектором на тело пациента. Рентгеновское и световое изображения сетки совпадают в пространстве. С помощью шторок диафрагмы устанавливают величину поля облучения тела пациента по размерам рентгеновского изображения очага заболевания. Угловое положение поля в зависимости от ориентации очага задают поворотом глубинной диафрагмы и маркера относительно центрального луча. После выбранных позиций регистрируют числовые значения угловых и линейных координат, определяющих величину, положение поля облучения и расстояние от излучателя. В конце процедуры включают световой маркер и обводят карандашом спроецированные на тело пациента линии координатной сетки.

**Симулятор-КТ** — рентгеновский симулятор, сопряженный с компьютерной томографической приставкой, что позволяет провести гораздо более точную подготовку больного к облучению, причем не только через простые прямоугольные поля, но и через поля более сложной конфигурации.

**КТ-симулятор** — специальный компьютерный рентгеновский томограф-симулятор для виртуального моделирования облучения. Он состоит из современного спирального компьютерного томографа с плоской декой стола, рабочего места для виртуальной симуляции и системы движущихся лазерных указателей (рис. 6.3, см. вкл. вклейку).

Возможности виртуального симулятора:

- 1) построение трехмерной модели опухоли, прилежащих органов и структур;
- 2) определение изоцентра опухоли и опорных точек;
- 3) определение геометрии облучения (геометрии лучка, положений линейного ускорителя, положения лепестков многолепесткового коллиматора);
- 4) цифровая реконструкция изображений, архивация;
- 5) маркировка проекции изоцентра мишени на поверхности тела пациента.

Для иммобилизации больного на лечебном столе используют ряд приспособлений. Обычно на стол накладывают специальную планку из карбонового волокна, которая в сочетании с применением термопластических материалов дает возможность сохранять одно и то же положение пациента в течение всего времени проведения радиотерапии.

При выборе объема и распределения в нем доз облучения применяют рекомендации Международной комиссии (International Commission on Radiation Units and Measurement — ICRU) по определению градаций объемов:

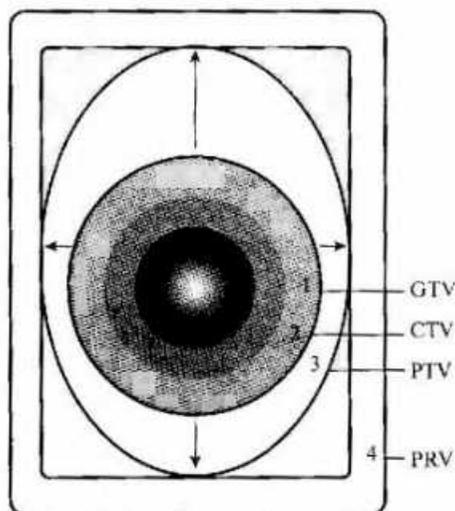
- большой опухолевый объем (GTV — gross tumor volume) — объем, который включает визуализируемую опухоль. К этому объему подводят необходимую для данной опухоли туморицидную дозу;
- клинический объем мишени (CTV — clinical target volume) — объем, который включает не только опухоль, но и зоны субклинического распространения опухолевого процесса;
- планируемый объем мишени (PTV — planning target volume) — объем облучения, который больше клинического объема мишени и который даст гарантию облучения всего объема мишени. Он получается в связи с тем, что планирующая система на каждом скане автоматически добавляет заданный радиологом отступ, обычно 1–1,5 см, учитывающий подвижность опухоли при дыхании и различные погрешности, а иногда и 2–3 см, например при большой дыхательной подвижности;
- планируемый объем облучения с учетом толерантности окружающих нормальных тканей (PRV — planning organ at risk volume).

Все объемы облучения и контуры кожи изображают на всех срезах для планирования (рис. 6.4).

Таким образом, при методике 3D-планирования облучения проводят следующие процедуры.

1. На компьютерном томографе производят укладку пациента в положение, как при сеансе облучения. На коже больного делают точечные татуировки тушью. Одну точку наносят в произвольном месте, например на уров-

не грудины при облучении опухоли бронха, и две точки на боковых поверхностях тела (в нашем примере — на боковых поверхностях грудной клетки). Металлическую метку прикрепляют пластырем на первую точку. Через эту металлическую метку делают на КТ срез. Далее две других точки устанавливают с помощью лазерного центриатора в одной аксиальной плоскости, чтобы потом постоянно использовать их для воспроизводимости укладки пациента во время лечения. Выполняют КТ, в нашем примере — грудной клетки, без задержки дыхания. В зоне опухолевого поражения толщина среза составляет 5 мм, на остальном протяжении — 1 см. Объем сканирования составляет +5–7 см в каждую сторону. Все КТ-изображения по локальной сети передаются в систему 3D-планирования.



**Рис. 6.4.** Объемы облучения: 1 — большой опухолевый объем; 2 — клинический объем мишеней; 3 — планируемый объем мишеней; 4 — планируемый объем облучения с учетом толерантности окружающих нормальных тканей

2. Под контролем рентгеноскопии (на симуляторе) оценивают подвижность опухоли за счет дыхания, что учитывают для определения планируемого объема облучения.
3. Медицинский физик вместе с врачом на каждом КТ-скане обрисовывают опухоль с зонами субклинического метастазирования. При этом добавляют 0,5 см, чтобы учесть микроскопическую инвазию. Полученный объем — это клинический объем облучения (CTV).
4. К полученному CTV с помощью планирующей системы на каждом скане автоматически добавляется заданный врачом отступ, учитывающий подвижность опухоли при дыхании, и различные погрешности, обычно 1–1,5 см. Полученный объем — это планируемый объем облучения (PTV).
5. Строят гистограммы, по которым проверяют все условия запланированного облучения.
6. Выбирают необходимое количество полей облучения.
7. Физик определяет положение центра облучаемого объема (центральная точка) по отношению к референтной точке, указывая расстояния между ними в трех плоскостях в сантиметрах. Эти расстояния автоматически вычисляются планирующей системой.
8. Радиолог проводит проверку запланированных полей облучения на симуляторе. Во время виртуальной симуляции центральный луч направляют на центральную точку, используя расстояния между ней и постоянно имеющейся на коже референтной точкой. В процессе укладки пациента для облучения будут использоваться: известное положение центральной точки в трех

плоскостях относительно референтной точки на коже (для наведения пучка излучения в центр опухоли), татуировки на боковых поверхностях тела. При вращении источника излучения по дуге  $360^\circ$  центр пучка излучения будет всегда попадать в центр опухоли (изоцентрический метод планирования).

Для планирования используют различные планирующие системы, например КОСПО (компьютерная система планирования облучения) на базе компьютера Pentium I и дигитайзера Wintime KD 5000, ROCS (Radiation Oncology Computer Systems) version 5.1.6 на базе компьютера Pentium I и дигитайзера Numonics и др.

Четырехмерным планированием принято называть планирование **радиотерапии, корректируемой по изображениям** (image guided radiation therapy — IGRT), которую иногда считают 4-мерной конформной лучевой терапией (4D CRT). При планировании трехмерных параметров опухоли еще добавляется как бы четвертое измерение — время. Имеется в виду отслеживание в режиме реального времени смещения опухоли (рака легкого при дыхании, рака кишки при перистальтике и др.) и облучение только в моменты нахождения ее строго в поле облучения.

### Контрольные вопросы

1. Из каких этапов состоит предлучевая подготовка больных?
2. Какие градации объемов облучения применяют согласно рекомендациям Международной комиссии — ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurement)?
3. Что такое симулятор лучевой терапии?

# ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

Различают радикальную, паллиативную и симптоматическую цели лучевой терапии злокачественных опухолей. **Радикальную лучевую терапию** проводят для излечения больного с применением радикальных доз и объемов облучения первичной опухоли и зоны лимфогенного метастазирования.

**Паллиативное лечение**, направленное на продление жизни больного путем уменьшения размеров опухоли и метастазов, выполняют меньшими, чем при радикальной лучевой терапии, дозами и объемами облучения. В процессе проведения паллиативной лучевой терапии у части пациентов при выраженном положительном эффекте возможно изменение цели с увеличением суммарных доз и объемов облучения до радикальных.

**Симптоматическую лучевую терапию** проводят для снятия каких-либо тягостных симптомов, связанных с развитием опухоли (болевой синдром, признаки сдавления сосудов или органов и др.), для улучшения качества жизни. Объемы облучения и суммарные дозы зависят от эффекта лечения.

**Комбинированные методы лечения** — сочетание в различной последовательности хирургического вмешательства, лучевой терапии и химиотерапии. При комбинированном лечении лучевую терапию проводят в виде пред- или послеоперационного облучения, в некоторых случаях используют интраоперационное облучение.

**Цели предоперационного курса облучения** — уменьшение опухоли для расширения границ операбельности, особенно при новообразованиях больших размеров, подавление пролиферативной активности опухолевых клеток, уменьшение сопутствующего воспаления, воздействие на пути регионарного метастазирования. Предоперационное облучение приводит к уменьшению числа рецидивов и возникновения метастазов. Предоперационное облучение — сложная задача в плане решения вопросов уровня доз, методов фракционирования, назначения сроков операции. Для нанесения серьезных повреждений опухолевым клеткам необходимо подведение высоких туморицидных доз, что увеличивает риск послеоперационных осложнений, так как в зону облучения попадают здоровые ткани. В то же время операция должна быть проведена вскоре после окончания облучения, так как выжившие клетки могут начать размножаться — это будет клон жизнеспособных радиорезистентных клеток.

Поскольку преимущества предоперационного облучения в определенных клинических ситуациях доказаны увеличением выживаемости больных, уменьшением числа рецидивов, необходимо четко соблюдать принципы проведения

такого лечения. В настоящее время предоперационное облучение проводят укрупненными фракциями при дневном дроблении дозы, используются схемы динамического фракционирования, что позволяет провести предоперационное облучение в короткие сроки с интенсивным воздействием на опухоль с относительным щажением окружающих тканей. Операцию назначают через 3–5 дней после интенсивно-концентрированного облучения, через 14 дней после облучения с использованием схемы динамического фракционирования. Если предоперационное облучение проводят по классической схеме в дозе 40 Гр, приходится назначать операцию через 21–28 дней после стихания лучевых реакций.

**Послеоперационное облучение** проводится в качестве дополнительного воздействия на остатки опухоли после нерадикальных операций, а также для уничтожения субклинических очагов и возможных метастазов в регионарных лимфатических узлах. В тех случаях, когда операция является первым этапом противоопухолевого лечения даже при радикальном удалении опухоли, облучение ложа удаленной опухоли и путей регионарного метастазирования, а также всего органа может существенно повысить результаты лечения. Следует стремиться начать послеоперационное облучение не позднее чем через 3–4 нед после операции.

При **интраоперационном облучении** больного, находящегося под наркозом, подвергают однократному интенсивному лучевому воздействию через открытое операционное поле. Применение такого облучения, при котором здоровые ткани просто механически отодвигаются из зоны предполагаемого облучения, позволяет повысить избирательность лучевого воздействия при местнораспространенных новообразованиях. С учетом биологической эффективности подведение однократных доз от 15 до 40 Гр эквивалентно 60 Гр и более при классическом фракционировании. Еще в 1994 г. на V Международном симпозиуме в Лионе при обсуждении проблем, связанных с интраоперационным облучением, были приняты рекомендации об использовании 20 Гр в качестве максимальной дозы для снижения риска лучевых повреждений и возможности проведения в дальнейшем при необходимости дополнительного наружного облучения.

Лучевую терапию чаще всего применяют в качестве воздействия на патологический очаг (опухоль) и области регионарного метастазирования. Иногда используют **системную лучевую терапию** — тотальное и субтотальное облучение с паллиативной или симптоматической целью при генерализации процесса. Системная лучевая терапия позволяет добиться регресса очагов поражения у пациентов с резистентностью к химиопрепаратам.

## 7.1. ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ РАКА ЛЕГКОГО

Рак легкого занимает первое место в структуре онкологических заболеваний у мужчин. В нашей стране отмечается возрастание заболеваемости раком легкого за последние десятилетия более чем в 2 раза. Ежегодно в России заболевают раком легкого свыше 62 000 человек, в том числе свыше 52 000 мужчин.

Почти у трети больных с впервые установленным диагнозом диагностируют IV стадию заболевания. Ежегодно среди умерших онкологических больных более 20 % составляют больные раком легкого. Эта болезнь в большинстве стран является главной причиной смертности у мужчин.

Установлено, что риск заболевания раком легкого высок у тех, кто профессионально контактирует с радиоактивными веществами (шахтеры урановых рудников, лица, получившие более 0,9 Гр при взрывах атомных бомб и радиационных авариях), у работников металлургической, сталелитейной, деревообрабатывающей, никелевой и алюминиевой промышленности. Уровень заболеваемости раком легкого находится в прямой зависимости от количества и сорта потребляемого табака. Известно, что риск заболеть раком легкого у курящих более двух пачек в день длительное время (особенно дешевые сорта табака) более чем в 25 раз выше, чем у некурящих.

Рак легкого метастазирует по лимфатическим и кровеносным путям. Лимфогенные метастазы могут находиться в регионарных (бронхопульмональные, средостенные, трахобронхиальные, паратрахеальные) и отдаленных (шейные, надключичные, забрюшинные и др.) лимфатических узлах. Гематогенные метастазы могут локализоваться в печени, головном мозге, костях, надпочечниках и других органах. Периферические опухоли, поражая метастазами плевру, могут вызывать опухолевый плеврит.

### Клиническая классификация по системе TNM

#### T — первичная опухоль

T<sub>X</sub> — недостаточно данных для оценки первичной опухоли или опухоль доказана только наличием опухолевых клеток в мокроте, промывных водах бронхов, но не выявляется методами визуализации или при бронхоскопии.

T<sub>0</sub> — первичная опухоль не определяется.

T<sub>is</sub> — преинвазивная карцинома (карцинома *in situ*).

T<sub>1</sub> — опухоль не более 3 см в наибольшем измерении, окруженная легочной тканью или висцеральной плеврой, без видимой инвазии проксимальнее долевого бронха при бронхоскопии (без поражения главного бронха).

T<sub>2</sub> — опухоль более 3 см в наибольшем измерении, или опухоль любого размера, прорастающая висцеральную плевру, или сопровождающаяся ателектазом, или обструктивной пневмонией, распространяющейся на корень легкого, но не захватывающей все легкое. Проксимальный край опухоли располагается на расстоянии не менее 2 см от карины.

T<sub>3</sub> — опухоль любого размера, непосредственно переходящая на грудную стенку (включая опухоли верхней борозды), диафрагму, медиастинальную плевру, перикард, или опухоль, не доходящая до карины менее чем на 2 см, но без вовлечения карины, или опухоль с сопутствующим ателектазом или обструктивной пневмонией всего легкого.

T<sub>4</sub> — опухоль любого размера, непосредственно переходящая на средостение, сердце, крупные сосуды, трахею, пищевод, тела позвонков, карину (отдельные опухолевые узлы в той же доле или опухоль со злокачественным плевральным выпотом).

**Примечания.**

1. Необычные поверхностно распространяющиеся опухоли любого размера, если их инфильтративный рост ограничен стенкой бронха, при распространении на главный бронх классифицируются как T1.
2. Большинство плевральных выпотов, сопутствующих раку легкого, вызваны опухолью, однако имеются случаи, когда многократные цитологические исследования плевральной жидкости не верифицируют опухолевую природу выпота. Эти данные наряду с клиническими позволяют судить о неопухолевой природе выпота, и в этом случае наличие выпота не оказывает влияния на классификацию T.

**N — регионарные лимфатические узлы**

NX — недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов.

N0 — нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов.

N1 — имеется поражение перибронхиальных и/или лимфатических узлов корня легкого на стороне поражения, внутрилегочных лимфатических узлов, включая непосредственное распространение опухоли на лимфатические узлы.

N2 — имеется поражение лимфатических узлов средостения на стороне поражения или бифуркационных.

N3 — имеется поражение лимфатических узлов средостения или корня легкого на противоположной стороне, прескаленных или надключичных лимфатических узлов на стороне поражения или на противоположной стороне.

**M — отдаленные метастазы**

MX — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

M0 — нет признаков отдаленных метастазов.

M1 — имеются отдаленные метастазы, включая отдельные опухолевые узлы в другой доле как на стороне заболевания, так и в противоположном легком.

**Группировка по стадиям**

<i>Occult carcinoma</i>	TX	N0	M0
Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия IA	T1	N0	M0
Стадия IB	T2	N0	M0
Стадия IIA	T1	N1	M0
Стадия IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Стадия IIIA	T1, T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
Стадия IIIB	любая T	N3	M0
	T4	любая N	M0
Стадия IV	любая T	любая N	M1

Основные методы лечения больных раком легкого — хирургический, комбинированный, лучевой и комплексный.

Хирургическое лечение наиболее эффективно у больных с ограниченными дифференцированными опухолями плоскоклеточного или железистого строения. Основные радикальные операции при раке легкого — пневмонэктомия и

лобэктомия, а также их варианты — расширенная или комбинированная пневмонэктомия, лобэктомия с циркулярной резекцией бронхов и др. У больных с периферической опухолью размерами менее 3–4 см иногда проводят сегментэктомию с расширением операции до лобэктомии в случае обнаружения метастазов в лимфатических узлах при срочном морфологическом исследовании.

Абсолютные противопоказания к проведению хирургического лечения: наличие отдаленных метастазов; обширное прорастание опухоли или ее метастазов в аорту, верхнюю полую вену, трахею, противоположный главный бронх, которое не позволяет произвести их резекцию; неспецифический плеврит.

Функциональная недостаточность дыхательной, сердечно-сосудистой, мочевыделительной и эндокринной системы также служит распространенным противопоказанием к радикальному оперативному вмешательству.

Среди больных с впервые установленным диагнозом рака легкого менее 20 % не имеют противопоказаний к радикальному хирургическому лечению. Поскольку большинство больных к моменту выявления рака легкого оказываются неоперабельными по онкологическим и функциональным показателям, а часть операбельных пациентов отказываются от операции, лучевая терапия становится ведущим методом лечения.

**Лучевая терапия** проводится по радикальной программе с паллиативной целью и в рамках комбинированного лечения. Радикальная лучевая терапия возможна лишь у больных с I–II стадией, у которых есть противопоказания к операции, или в случае отказа от нее. Паллиативную лучевую терапию проводят больным с метастазами во всех группах узлов средостения, при их наличии в подключичных лимфатических узлах, после выявления большой распространенности опухоли в процессе пробной торакотомии. При выраженном положительном эффекте у части больных меняют план лечения на радикальный.

Лучевую терапию осуществляют на дистанционных  $\gamma$ -установках, линейных ускорителях и бетатронах с применением радиомодификаторов — гипербарической оксигенации, гипертермии и др.

Дистанционное облучение не проводят у больных с обильным кровохарканьем или кровотечением, наличием специфического плеврита, множественных отдаленных метастазов, обширного прорастания в сосуды средостения, трахею, пищевод. Тяжелая интоксикация, выраженные лейкопения и тромбоцитопения, декомпенсация легочно-сердечной, сердечно-сосудистой систем также препятствуют проведению лучевой терапии.

Лучевую терапию центрального рака легкого проводят с двух встречных фигурных полей сложной конфигурации, при необходимости с подключением третьего дополнительного поля (рис. 7.1, см. цв. вклейку). В поля облучения включают опухоль, метастазы в лимфатических узлах (бронхолегочные, корневые, верхние и нижние трахеобронхиальные, паратрахеальные) или зоны их локализации. После достижения СОД 45–50 Гр рекомендуется уменьшить поля облучения и довести дозу облучения до 70–80 Гр (рис. 7.2).

При лучевой терапии периферического рака легкого в объем облучения включают опухоль, зоны регионарных лимфатических узлов и соединяющую их «дорожку» от опухоли к корню легкого. Иногда приходится формировать отдельные поля для опухоли, расположенной субплеврально, и зон регионарных



**Рис. 7.2.** Рак левого верхнедолевого бронха. Бронхография до и после лучевой терапии

лимфатических узлов. Суммарные дозы такие же, как при лечении центрально-го рака легкого.

Паллиативная лучевая терапия отличается от радикальной уменьшением СОД до 40–45 Гр.

При компрессионном синдроме, обусловленном сдавлением верхней пол-ной вены увеличенными лимфатическими узлами средостения, облучение начинают через переднее прямоугольное поле разовой дозой 1 Гр, затем при уменьшении компрессии проводят лучевую терапию в обычном режиме фрак-ционирования до суммарной дозы 25–35 Гр. У 70–85 % больных это позволя-ет ликвидировать тяжкие клинические симптомы компрессионного синдрома. У части пациентов с выраженной положительной динамикой облучение может быть продолжено до дозы 45–50 Гр.

При комбинированном лечении применяют пред- и послеоперационные курсы лучевой терапии. Преоперационное облучение проводят у больных с относительно ограниченными новообразованиями или для перевода неопера-бельной опухоли в операбельную. При этом используют методику интенсивно-концентрированного облучения с разовой дозой 4 Гр, суммарной дозой 20 Гр с условием проведения операции через 2–5 сут или методику динамического фракционирования дозы, при которой в течение 3 сут подводят разовые дозы 4 Гр, затем по 2 Гр ежедневно до достижения суммарной дозы 30 Гр с планиро-ванием операции через 5–7 дней. При проведении облучения по классической методике подводят суммарную дозу 40 Гр по 2 Гр ежедневно. В зону облучения включают первичную опухоль и зоны регионарного метастазирования. Лече-ние чаще всего проводят с двух противоположных полей, размеры и форма кото-рых зависят от особенностей распространения опухоли.

Послеоперационное облучение обычно также осуществляется с противо-лежащих полей через 3–4 нед после операции. Суммарные очаговые дозы при

этом колеблются от 40 до 50 Гр и зависят от степени радикальности операции, гистологического строения, а также особенностей распространения удаленной опухоли. В объем облучения включают культю бронха и средостение.

При лечении больных распространенным и/или мелкоклеточным раком легкого используют субтотальное облучение тела (СТОТ). Облучению при этом подвергается верхняя половина тела, разовые дозы составляют 1,8–2 Гр, суммарные — 16–20 Гр. СТОТ применяют как вводный курс при мелкоклеточном раке легкого, затем поля переформируют и продолжают облучение первичного очага и зон регионарного метастазирования. СТОТ может также использоваться как альтернатива химиотерапии, особенно в тех случаях, когда возможности лекарственного лечения исчерпаны. В схемы лечения распространенного или генерализованного мелкоклеточного рака легкого помимо СТОТ нередко включают профилактическое или лечебное облучение головного мозга. Такое облучение проводят с двух встречных височных полей в обычном режиме фракционирования до достижения суммарных очаговых доз порядка 20–30 Гр.

Удаление одиночного метастаза из головного мозга улучшает прогноз: 5-летняя выживаемость при этом составляет 10–20 %. После операции можно провести облучение головного мозга, поскольку общая и безрецидивная выживаемость после комбинированного лечения по поводу одиночного метастаза в головном мозге выше, чем после лучевой терапии.

Альтернативный метод лечения — стереотаксическое облучение метастаза (с последующим облучением головного мозга или без него). Его используют при одиночных метастазах, хирургический доступ к которым невозможен, или при нескольких метастазах.

Симптоматическая лучевая терапия чаще всего применяется при костных метастазах рака легкого. Обычно для этого используют короткие курсы (4 Гр 5 раз; 6 Гр 3 раза; 8 Гр 2 раза), дающие выраженный анальгетический эффект. При метастатическом поражении печени также возможно ее облучение в дозах 30–40 Гр при условии достаточно эффективного облучения первичного очага и зон регионарного метастазирования.

В последние годы разрабатываются методы **эндобронхиального лучевого лечения**. Используют аппарат типа «Микроселектрон». Источник высокой мощности дозы излучения (12 Гр/ч) — радионуклид  $^{192}\text{Ir}$  с активностью 5–10 Ки. Брахитерапия проводится по принципу *afterloading*. При наличии стеноза бронхов вначале перед установкой эндобронхостатов для брахитерапии проводят аргоноплазменную реканализацию бронхиального дерева.

После нескольких сеансов внутрисполостного облучения восстанавливается вентиляция нижележащих бронхов, что позволяет проводить дистанционную лучевую терапию, а у части больных встает вопрос о возможности хирургического лечения. Дистанционное облучение проводят в режиме классического фракционирования до СОД 40 Гр. Показания к эндобронхиальной лучевой терапии включают наличие местно-распространенного рака трахей с поражением одного или двух главных бронхов, а также продолженный рост и рецидивы, которые возникли после выполнения операции, облучения, комбинированного лечения. Возможно проведение такого лечения у больных, которым показа-

но хирургическое вмешательство, но оно невыполнимо по другим, не связанным с резектабельностью опухоли причинам.

С. Л. Дарьялова (2000) продемонстрировала стойкое излечение при сочетании дистанционной лучевой терапии и эндобронхиальной лучевой терапии у такой тяжелой когорты больных, как пациенты с тотальным поражением трахеи и обоих главных бронхов с декомпенсированной легочно-сердечной недостаточностью. Кроме того, такие же обнадеживающие результаты были получены при лечении эндобронхиального репидива после проведенного ранее хирургического или комбинированного лечения. Устранение обструкции крупных бронхов может увеличить продолжительность жизни, особенно при резком снижении функциональных резервов системы дыхания.

## 7.2. ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ОРОФАРИНГЕАЛЬНОЙ ЗОНЫ

К органам полости рта обычно относят слизистую поверхность губ, щек, ретромолярную часть, преддверие рта, слизистую оболочку верхнего и нижнего альвеолярных отростков, твердого нёба, спинку и боковые края языка кпереди от валикообразных сосочков, а также его нижнюю поверхность, дно полости рта. Характерное свойство рака полости рта — раннее лимфогенное метастазирование. Наиболее неблагоприятны инфильтративно-язвенные формы и мало дифференцированные раки. Первыми в метастатический процесс вовлекаются подбородочные и подчелюстные лимфатические узлы. Затем поражаются верхние и средние глубокие шейные группы узлов, далее в процесс вовлекаются глубокие шейные и надключичные лимфатические узлы. Нередко выявляются контралатеральные метастазы.

Злокачественные опухоли ротоглотки отличаются более агрессивным течением, чем опухоли полости рта. У большинства больных первым проявлением болезни считают наличие лимфогенных метастазов, для которых не выявлена этапность вовлечения разных групп лимфатических узлов, как при опухолях полости рта. Преобладающую часть опухолей слизистой оболочки полости рта составляют рак языка и слизистой оболочки дна полости рта.

### Анатомические области и части

#### Губа

1. Верхняя губа (красная кайма).
2. Нижняя губа (красная кайма).
3. Углы рта (комиссуры).

#### Полость рта

1. Слизистая оболочка рта:
  - а) слизистая поверхность верхней и нижней губы;
  - б) слизистая поверхность щек;
  - в) ретромолярная часть;
  - г) щечно-альвеолярные бороздки верхние и нижние (преддверие рта).

2. Верхний альвеолярный отросток и десна.
3. Нижний альвеолярный отросток и десна.
4. Твердое нёбо.
5. Язык:
  - а) спинка и боковые края спереди от валикообразных сосочков (передние  $\frac{2}{3}$ );
  - б) нижняя поверхность.
6. Дно полости рта.

Регионарными лимфатическими узлами являются шейные лимфатические узлы.

### Клиническая классификация по системе TNM

#### T — первичная опухоль

- TX — недостаточно данных для оценки первичной опухоли.
- T0 — первичная опухоль не определяется.
- Tis — преинвазивная карцинома (карцинома *in situ*).
- T1 — опухоль до 2 см в наибольшем измерении.
- T2 — опухоль до 4 см в наибольшем измерении.
- T3 — опухоль более 4 см в наибольшем измерении.
- T4a — губа: опухоль распространяется на кортикальный слой кости, нижний альвеолярный нерв, дно полости рта, кожу (подбородка или носа).
- T4a — полость рта: опухоль распространяется на кортикальный слой кости, глубокие или наружные мышцы языка, верхнечелюстную пазуху, кожу лица.
- T4b — губа и полость рта: опухоль распространяется на жевательное пространство, крылья основной кости, основание черепа, оболочку внутренней сонной артерии.

#### N — регионарные лимфатические узлы

- NX — недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов.
- N0 — нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов.
- N1 — метастазы в одном лимфатическом узле на стороне поражения до 3 см в наибольшем измерении.
- N2 — метастазы в одном лимфатическом узле на стороне поражения до 6 см в наибольшем измерении или метастазы в нескольких лимфатических узлах на стороне поражения до 6 см в наибольшем измерении, или метастазы в лимфатических узлах шеи с обеих сторон или с противоположной стороны до 6 см в наибольшем измерении.
- N2a — метастазы в одном лимфатическом узле на стороне поражения до 6 см в наибольшем измерении.
- N2b — метастазы в нескольких лимфатических узлах на стороне поражения до 6 см в наибольшем измерении.
- N2c — метастазы в лимфатических узлах шеи с обеих сторон или с противоположной стороны до 6 см в наибольшем измерении.
- N3 — метастазы в лимфатических узлах более 6 см в наибольшем измерении.

**М — отдаленные метастазы**

**MX** — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

**M0** — нет признаков отдаленных метастазов.

**M1** — имеются отдаленные метастазы.

**Группировка по стадиям**

Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия I	T1	N0	M0
Стадия II	T2	N0	M0
Стадия III	T1, T2	N1	M0
	T3	N0, N1	M0
Стадия IVA	T1, T2, T3	N2	M0
	T4a	N0, N1, N2	M0
Стадия IVB	любая T	N3	M0
	T4b	любая N	M0
Стадия IVC	любая T	любая N	M1

**Слюнные железы**

**Рак больших слюнных желез: околоушной, подчелюстной, подъязычной**

**Клиническая классификация по системе TNM****T — первичная опухоль**

**TX** — недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

**T0** — первичная опухоль не определяется.

**T1** — опухоль до 2 см в наибольшем измерении без экстрапаренхимального распространения.

**T2** — опухоль до 4 см в наибольшем измерении без экстрапаренхимального распространения.

**T3** — опухоль более 4 см в наибольшем измерении и/или опухоль с экстрапаренхимальным распространением.

**T4a** — опухоль распространяется на кожу, нижнюю челюсть, слуховой проход или лицевой нерв.

**T4b** — опухоль распространяется на основание черепа, крылья основной кости или оболочку сонной артерии.

**N — регионарные лимфатические узлы**

**NX** — недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов.

**N0** — нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов.

**N1** — метастазы в одном лимфатическом узле на стороне поражения до 3 см в наибольшем измерении.

**N2** — метастазы в одном лимфатическом узле на стороне поражения до 6 см в наибольшем измерении, или метастазы в нескольких лимфатических узлах на стороне поражения до 6 см в наибольшем измерении, или метастазы в лимфа-

тических узлах шеи с обеих сторон или с противоположной стороны до 6 см в наибольшем измерении.

N2a — метастазы в одном лимфатическом узле на стороне поражения до 6 см в наибольшем измерении.

N2b — метастазы в нескольких лимфатических узлах на стороне поражения до 6 см в наибольшем измерении.

N2c — метастазы в лимфатических узлах шеи с обеих сторон или с противоположной стороны до 6 см в наибольшем измерении.

N3 — метастазы в лимфатических узлах более 6 см в наибольшем измерении.

### **M — отдаленные метастазы**

MX — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

M0 — нет признаков отдаленных метастазов.

M1 — имеются отдаленные метастазы.

### **Группировка по стадиям**

Стадия I	T1	N0	M0
Стадия II	T2	N0	M0
Стадия III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Стадия IVA	T1, T2, T3	N2	M0
	T4a	N0, N1, N2	M0
Стадия IVB	T4b	любая N	M0
	любая T	N3	M0
Стадия IVC	любая T	любая N	M1

## **Глотка**

### **Клиническая классификация по системе TNM**

#### **Ротоглотка**

T — первичная опухоль.

T1 — опухоль до 2 см в наибольшем измерении.

T2 — опухоль до 4 см в наибольшем измерении.

T3 — опухоль более 4 см в наибольшем измерении.

T4a — опухоль распространяется на любую из следующих структур: гортань, глубокие мышцы языка, среднее крыло основной кости, твердое нёбо, нижнюю челюсть.

T4b — опухоль распространяется на любую из следующих структур: боковую крыловидную мышцу, крылья основной кости, боковую часть носоглотки, основание черепа, оболочку сонной артерии.

#### **Носоглотка**

T1 — опухоль ограничена носоглоткой.

T2 — опухоль распространяется на мягкие ткани ротоглотки и/или носовую полость.

T2a — без распространения на окологлоточное пространство.

T2b — с распространением на окологлоточное пространство.

T3 — опухоль распространяется на костные структуры и/или придаточные полости носа.

T4 — опухоль распространяется на основание черепа и/или поражает черепные нервы, височную ямку, гортаноглотку или орбиту, жевательное пространство.

### **Гортаноглотка**

T1 — опухоль ограничена одной анатомической областью гортаноглотки и не более 2 см в наибольшем измерении.

T2 — опухоль поражает несколько анатомических частей гортаноглотки или прилежащих структур не более 4 см в наибольшем измерении без фиксации половины гортани.

T3 — опухоль более 4 см в наибольшем измерении или с фиксацией половины гортани.

T4a — опухоль распространяется на любую из следующих структур: щитовидно-перстневидный хрящ, подъязычную кость, щитовидную железу, пищевод, центральную часть мягких тканей.

T4b — опухоль распространяется на предлобозвоночную фасцию, оболочку сонных артерий, структуры средостения.

### **N — регионарные лимфатические узлы (рото- и гортаноглотки)**

NX — недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов.

N0 — нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов.

N1 — метастазы в одном лимфатическом узле на стороне поражения до 3 см в наибольшем измерении.

N2 — метастазы в одном лимфатическом узле на стороне поражения до 6 см в наибольшем измерении, или метастазы в нескольких лимфатических узлах на стороне поражения до 6 см в наибольшем измерении, или метастазы в лимфатических узлах шеи с обеих сторон или с противоположной стороны до 6 см в наибольшем измерении.

N2a — метастазы в одном лимфатическом узле на стороне поражения до 6 см в наибольшем измерении.

N2b — метастазы в нескольких лимфатических узлах на стороне поражения до 6 см в наибольшем измерении.

N2c — метастазы в лимфатических узлах шеи с обеих сторон или с противоположной стороны до 6 см в наибольшем измерении.

N3 — метастазы в лимфатических узлах более 6 см в наибольшем измерении.

### **M — отдаленные метастазы**

MX — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

M0 — нет признаков отдаленных метастазов.

M1 — имеются отдаленные метастазы.

**N — регионарные лимфатические узлы (носоглотки)**

NX — недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов.

N0 — нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов.

N1 — односторонние метастазы в лимфатическом(их) узле(ах) не более 6 см в наибольшем измерении и выше надключичной ямки.

N2 — двусторонние метастазы в лимфатическом(их) узле(ах) не более 6 см в наибольшем измерении, выше надключичной ямки.

N3 — метастазы в лимфатических узлах.

N3a — более 6 см в наибольшем измерении.

N3b — в надключичной ямке.

**M — отдаленные метастазы**

MX — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

M0 — нет признаков отдаленных метастазов.

M1 — имеются отдаленные метастазы.

**Группировка по стадиям (ротоглотка, гортаноглотка)**

Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия I	T1	N0	M0
Стадия II	T2	N0	M0
Стадия III	T1, T2	N1	M0
	T3	N0, N1	M0
Стадия IVA	T1, T2, T3	N2	M0
	T4a	N0, N1, N2	M0
Стадия IVB	T4b	любая N	M0
	любая T	N3	M0
Стадия IVC	любая T	любая N	M1

**Группировка по стадиям (носоглотка)**

Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия I	T1	N0	M0
Стадия IIА	T2a	N0	M0
Стадия IIВ	T1	N1	M0
	T2a	N1	M0
	T2a	N0, N1	M0
Стадия III	T1	N2	M0
	T2a, T2b	N2	M0
	T3	N0, N1, N2	M0
Стадия IVC	любая T	любая N	M1

Лучевая терапия **рака красной каймы нижней губы** проводится в виде самостоятельного вида лечения при I и II стадиях. Суммарные дозы составляют не менее 60 Гр, при этом облучение можно проводить на близкофокусных рентгенотерапевтических аппаратах, электронным пучком, а также с помощью установок для брахитерапии (рис. 7.3). При III стадии без метастазов в регионар-



Рис. 7.3. Рак красной каймы нижней губы до и после близкофокусной рентгенотерапии

ных лимфатических узлах возможно проведение лучевой терапии — облучения опухоли и зон регионарного метастазирования до суммарных доз 60–70 Гр, или комбинированного лечения — предоперационного облучения опухоли и зон регионарного метастазирования до суммарных доз 40–50 Гр с последующим фасциально-фулярным иссечением шейной клетчатки с обеих сторон. При IV стадии используют паллиативное облучение в комплексе с химиотерапией.

Лучевая терапия опухолей полости рта и ротоглотки у подавляющего большинства больных служит основным методом лечения. Облучение может быть самостоятельным методом лечения или частью комбинированной терапии. В самостоятельном плане внутритканевая лучевая терапия чаще всего применяется при опухолях с индексом T1–T2. При небольших поверхностных односторонних поражениях ротоглотки, задних отделов языка и полости рта возможно дистанционное облучение через одно челюстно-подчелюстное поле.

На первом этапе сочетанной лучевой терапии проводят дистанционное облучение. Задачи дистанционной лучевой терапии при сочетанном лечении — резорбция экзофитной части опухоли, воздействие на очаги мультицентрического роста, на внутриорганные метастазы. В объем облучения в зависимости от клинической ситуации входят область расположения первичной опухоли вместе с зоной возможного распространения, а также области расположения регионарных лимфатических узлов как первого этапа (подбородочные, подчелюстные) метастазирования, так и верхние, средние и нижние глубокие шейные и надключичные лимфатические узлы. Суммарные очаговые дозы от дистанционного облучения при проведении сочетанной лучевой терапии в опухоли составляют 30–36 Гр, в регионарных лимфатических узлах — 36–40 Гр. Пораженные метастазами лимфатические узлы продолжают облучать локальными полями до суммарной дозы 60–65 Гр. Далее проводят внутритканевую лучевую терапию. Очаговая доза планируется с учетом факторов ВДФ до 30–45 Гр.

При принятии решения о проведении только лучевого лечения суммарную очаговую дозу определяют в зависимости от размера опухоли. Так, при категории T1 она составляет 60–65 Гр, T2 — 65–70 Гр, T3–4 — более 70 Гр.

Повышение СОД более 70 Гр должно осуществляться или в условиях конформного, или путем сочетания дистанционного и внутритканевого облуче-

ния. С радиобиологических позиций подведение добавочных доз к опухоли должно осуществляться с помощью электронного пучка линейного ускорителя.

Применяют расщепленный курс, динамическое фракционирование, мультифракционирование, используют радиомодификаторы.

Дистанционное облучение **носоглотки** проводят с двух боковых противлежащих полей для облучения области опухоли и с переднего поля для облучения шейных лимфатических узлов. Верхняя граница боковых полей проходит по верхнему краю орбиты, нижняя — в проекции подъязычной кости, передняя — по латеральному краю орбиты, задняя — по задней поверхности шеи. Переднее поле для облучения лимфатических узлов имеет верхнюю границу по подъязычной кости, нижнюю границу — по яремной вырезке грудины, и боковые границы проходят вдоль боковых поверхностей шеи. На переднее поле подводят дозу порядка 46–48 Гр на глубине очага 3 см.

При облучении **ротоглотки** применяют два боковых поля — от скуловой кости до подъязычной с передней границей по линии середины нижней челюсти, в качестве задней границы — задняя поверхность шеи. Используют защитные блоки, закрывающие головной мозг.

В процессе дистанционного облучения больных опухолями **языка** также применяют защиту головного мозга блоками. При разметке боковых полей облучения проводят верхнюю границу в проекции твердого нёба, нижнюю — по проекции подъязычной кости, передняя граница — передний край нижней челюсти, задняя — задняя поверхность шеи. Применяются методики подвижного облучения.

При планировании облучения опухолей **слизистой оболочки щеки** формируют два поля — боковое соответственно стороне поражения и переднее. Боковое поле размечают с проведением верхней границы по проекции твердого нёба, нижней — по горизонтальной ветви нижней челюсти, передней границей служит комиссура рта, задней — наружный слуховой проход. Переднее поле формируют на том же уровне с наружной границей по поверхности щеки и внутренней — по среднему отделу нижней челюсти.

Шейные лимфатические узлы облучают с одного переднего и двух задних, а надключичные узлы — с передних полей. При облучении лимфатических узлов используют защитные блоки, закрывающие гортань и верхушки легких.

Дистанционное облучение большим раком орофарингеальной области распространенных стадий проводят через стандартные два боковых и переднее поле с экранированием гортани, используя различные режимы фракционирования дозы с расщеплением курса, что позволяет добиться подведения необходимых для регресса опухоли доз порядка 60 Гр без возрастания частоты и степени тяжести лучевых реакций.

При комбинированном лечении выполняют операции на лимфатических узлах шеи. Наибольшее распространение получила двусторонняя верхняя шейная диссекция.

При выполнении предоперационного облучения на лимфатические узлы шеи, когда в них имеются лишь субклинические (микроскопические) изменения, достаточно подведения СОД 50 Гр.

При резекции первичной опухоли обычно осуществляют шейную лимфодиссекцию, после чего проводят облучение в СОД не менее 60 Гр. В ряде случаев (поражение лимфатических узлов с выходом опухолевых масс за капсулу или наличие позитивных хирургических краев) необходима и более высокая СОД — до 65–75 Гр. При вовлечении в процесс шейных лимфатических узлов рекомендуется выполнение лимфодиссекции, после чего через 4–6 нед проводят облучение в СОД 65–75 Гр. У части больных лимфатические узлы, считающиеся нерезектабельными, после лучевого лечения можно удалить. Профилактика лучевых реакций и осложнений включает правильное планирование лучевой терапии, режим питания, санацию полости рта, исключение вредных привычек (курение, употребление алкоголя и др.).

### 7.3. РАК ГОРТАНИ

Рак гортани составляет 4–6 % всех злокачественных опухолей. Среди злокачественных опухолей ЛОР-органов он встречается наиболее часто (50–60 %). Чаще болеют мужчины в возрасте 35–65 лет. Городское население болеет раком гортани в 1,5–2 раза чаще сельского. Существенное значение в возникновении рака гортани имеют вредные профессиональные и бытовые воздействия — работа в условиях повышенного содержания в пыли химических, радиоактивных веществ, курение, употребление алкоголя, а также наличие в анамнезе папилломатоза гортани. До 98 % опухолей гортани имеют гистологическое строение плоскоклеточного рака.

Онкологи придают большое значение условному анатомическому делению гортани на три области, так как опухоли разных ее анатомических отделов различаются по прогнозу, метастазированию, симптомам и даже радиочувствительности в связи с особенностями слизистой оболочки, подслизистого слоя, крово- и лимфообращения.

Клинические симптомы заболевания определяются локализацией, степенью распространения и формой роста (экзофитная, эндофитная или инфильтративно-язвенная, смешанная) опухоли. При поражении надсвязочного (вестибулярного) отдела больные жалуются на парестезию, чувство инородного тела в гортани, ощущение неудобства при глотании. В дальнейшем присоединяются боли при глотании, иррадиирующие в ухо на стороне поражения. Прогрессирование процесса приводит к появлению охриплости и поперхивания. Рак связочной части отдела гортани проявляется охриплостью, кашлем, при прогрессировании процесса появляются боли и признаки стеноза гортани. Постепенное увеличение стеноза, ухудшение дыхания на фоне медленно прогрессирующей охриплости свидетельствуют о поражении подсвязочного отдела. Гнилостный запах изо рта, кровохарканье являются признаками распада опухоли.

Чаще всего встречаются опухоли надсвязочной части (65 %). Они наиболее злокачественны, быстро распространяются и рано метастазируют. Сравнительно благоприятно протекает рак голосовых связок (32 %). Опухоли подсвязочного отдела встречаются редко (3 %), часто локализируются в подслизистом слое,

что затрудняет диагностику и ухудшает прогноз. Чаще всего при первичном обращении диагностируется поражение двух отделов гортани.

## Клиническая классификация по системе TNM

### Анатомические области и части

#### I. Надсвязочная часть

1. Часть надгортанника выше подъязычной кости (включая верхушку, поверхность гортани, надгортанник, включая хрящевую зону).	}	Надгортанная часть (включая краевую зону)
2. Черпалоподгортанная складка, гортанная часть.		
3. Черпаловидный хрящ.		
4. Часть надгортанника ниже подъязычной кости.	}	Надсвязочная часть, исключая надгортанную
5. Полости желудочков (ложные связки).		

#### II. Связочная часть

1. Истинные голосовые связки.
2. Передняя комиссура.
3. Задняя комиссура.

#### III. Подсвязочная часть

- T — первичная опухоль  
 TX — недостаточно данных для оценки первичной опухоли.  
 T0 — первичная опухоль не определяется.  
 Tis — преинвазивная карцинома (карцинома *in situ*).

### Надсвязочная часть

T1 — опухоль ограничена одной анатомической областью надсвязочной части, подвижность голосовых связок сохранена.

T2 — опухоль поражает слизистую оболочку нескольких анатомических частей надсвязочной или связочной областей или область вне надсвязочной части (слизистую оболочку корня языка, язычно-надгортанное углубление, медиальную стенку грушевидного синуса) без фиксации гортани.

T3 — опухоль ограничена гортанью с фиксацией голосовых связок и/или распространяется на заднюю область гортанного хряща, преднадгортанную ткань; минимальная эрозия щитовидного хряща.

T4a — опухоль прорастает щитовидный хрящ и/или распространяется на ткани вокруг гортани: трахею, мягкие ткани шеи, включая глубокие/наружные мышцы языка, лентовидные мышцы, щитовидную железу, пищевод.

T4b — опухоль прорастает в предпозвоночное пространство, структуру средостения или оболочку сонной артерии.

### Связочная часть

T1 — опухоль ограничена голосовыми связками (связкой) без нарушения подвижности, может быть вовлечена передняя или задняя комиссура.

T1a — опухоль ограничена одной связкой.

T1b — опухоль распространяется на обе связки.

T2 — опухоль распространяется на надсвязочную и/или подсвязочную область с нарушением подвижности голосовых связок.

T3 — опухоль ограничена гортанью с фиксацией голосовых связок, и/или прорастает в надсвязочное пространство, и/или вызывает небольшую эрозию щитовидного хряща.

T4a — опухоль прорастает щитовидный хрящ и/или распространяется на ткани вокруг гортани: трахею, мягкие ткани шеи, включая глубокие/наружные мышцы языка, лентовидные мышцы, щитовидную железу, пищевод.

T4b — опухоль прорастает в предпозвоночное пространство, структуру средостения или оболочку сонной артерии.

### **Подсвязочная часть**

T1 — опухоль ограничена подсвязочной частью.

T2 — опухоль распространяется на одну или обе голосовые связки со свободной или ограниченной подвижностью.

T3 — опухоль ограничена гортанью с фиксацией связок.

T4a — опухоль прорастает перстневидный или щитовидный хрящ и/или распространяется на ткани вокруг гортани: трахею, мягкие ткани шеи, включая глубокие/наружные мышцы языка, лентовидные мышцы, щитовидную железу, пищевод.

T4b — опухоль прорастает в предпозвоночное пространство, структуру средостения или оболочку сонной артерии.

### **Регионарные лимфатические узлы (шеи)**

NX — недостаточно данных для оценки состояния узлов.

N0 — нет признаков метастатического поражения узлов.

N1 — метастазы в одном лимфатическом узле на стороне поражения до 3 см в наибольшем измерении.

N2 — метастазы в одном лимфатическом узле на стороне поражения до 6 см в наибольшем измерении, или метастазы в нескольких лимфатических узлах на стороне поражения до 6 см в наибольшем измерении, или метастазы в лимфатических узлах шеи с обеих сторон, или с противоположной стороны до 6 см в наибольшем измерении.

N2a — метастазы в одном лимфатическом узле на стороне поражения до 6 см в наибольшем измерении.

N2b — метастазы в нескольких лимфатических узлах на стороне поражения до 6 см в наибольшем измерении.

N2c — метастазы в лимфатических узлах с обеих сторон или с противоположной стороны до 6 см в наибольшем измерении.

N3 — метастазы в лимфатических узлах более 6 см в наибольшем измерении.

**Примечание.** Лимфатические узлы срединной линии расцениваются как узлы на стороне поражения.

### **M — отдаленные метастазы**

MX — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

M0 — нет признаков отдаленных метастазов.

M1 — имеются отдаленные метастазы.

### Группировка по стадиям

Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия I	T1	N0	M0
Стадия II	T2	N0	M0
Стадия III	T1, T2	N1	M0
	T3	N0, N1	M0
Стадия IVA	T1, T2, T3	N2	M0
	T4a	N0, N1, N2	M0
Стадия IVB	T4b	любая N	M0
	любая T	N3	M0
Стадия IVC	любая T	любая N	M1

Наиболее распространенные методы лечения рака гортани — хирургический, лучевой и комбинированный.

В настоящее время у больных раком гортани I, II и III стадий предпочтительно начинать лечение с проведения лучевой терапии. Если есть противопоказания к облучению или невозможно было получить морфологическое подтверждение диагноза, проводят операцию, во время которой на первом этапе выполняют срочное гистологическое исследование. Лучевая терапия у больных с I и II стадиями, а также у части больных с III стадией может применяться в качестве самостоятельного вида лечения и привести к излечению.

Облучение проводят на  $\gamma$ -терапевтических аппаратах, линейных ускорителях, бетатронах. Облучение чаще всего проводят с боковых встречных полей под углом 90° полями 6,0 на 10–12 см. При опухоли голосовых связок I–II стадий высота поля может быть уменьшена до 8 см.

При планировании лучевой терапии в объем облучения, кроме опухоли, включают зоны регионарного метастазирования на шее с обеих сторон. Соответственно, нижняя граница полей облучения проходит по проекции ключицы. Верхнюю границу проводят по горизонтальной ветви нижней челюсти или на 1,5–2,0 см выше при локализации опухоли в надсвязочной части.

Облучение выполняют по радикальной программе с расщеплением курса. В первой половине курса подводят суммарную дозу 40 Гр. Можно использовать методику классического дробления дозы, однако С. Л. Дарьялова и С. А. Сергеев (2000) рекомендуют фракции по 3,3 Гр (1,65 Гр с каждого поля) 3 раза в неделю с интервалом 46 ч до дозы 33 Гр, что эквивалентно 40 Гр классического фракционирования. Через 10 дней после окончания облучения предлагается провести полное обследование с биопсией остаточной опухоли для оценки эффекта терапии с целью выбора дальнейшего метода лечения. При высокой степени резорбции опухоли по данным морфологического обследования продолжают облучение по радикальной программе, доводя суммарную дозу в опухоли до 70 Гр (66–75 Гр в зависимости от стадии). Вторую половину курса облучения проводят уже в более щадящем режиме, по 2 Гр 5 раз в неделю, чтобы избежать риска возникновения лучевого перихондрита.

При принятии решения после подведения дозы 40 Гр удалить оставшуюся часть опухоли необходимо планировать операцию не позднее чем через 2,5–3 нед, не давая возможности развиваться процессам репопуляции резистентных к лечению опухолевых клеток.

Хирургический этап лечения после предоперационного облучения определяется локализацией опухоли и ее распространенностью и варьирует от резекции — хордэктомии (боковой, переднебоковой или горизонтальной), при ранних стадиях до сложных комбинированных и расширенных вертикальных и горизонтальных резекций. Внедрение функционально-щадящих операций вместо ларингэктомий стало возможным только после проведения необходимого предоперационного облучения.

В рамках комбинированного лечения больных с метастазами в регионарных лимфатических узлах проводят облучение опухоли и метастазов до 40 Гр, затем продолжают облучение первичного очага до 70 Гр и при полном его излечении удаляют метастазы на шее. Таким образом, для регионарных метастазов лучевая терапия — это предоперационный курс, а для первичной опухоли — самостоятельный вид лечения.

Лучевую терапию с паллиативной целью при распространенном опухолевом процессе проводят с использованием методики суперфракционирования дозы — по 1,2 Гр 2 раза в день с интервалом 4–5 ч до СОД 45–50 Гр.

С. Л. Дарьялова (2000) при подведении итогов многолетних наблюдений за больными, которым предоперационное облучение проводили в условиях гипербарической оксигенации, продемонстрировала повышение безрецидивной 5-летней выживаемости лечения у больных с III стадией с 50 до 80 %.

## 7.4. РАК ПИЩЕВОДА

Рак пищевода составляет от 2 до 5 % всех злокачественных новообразований и занимает 7–8-е место в структуре онкологической заболеваемости. Чаше всего рак пищевода встречается у мужчин в возрасте 40–60 лет.

К развитию рака пищевода предрасполагают привычка к приему горячей и острой пищи, курение, употребление алкоголя, хронические желудочно-кишечные инфекции, анатомические и функциональные нарушения (грыжи, дивертикулы, ахалазия и др.), а также высокая минерализация питьевой воды. Предопухолевыми заболеваниями считаются лейкоплакия, хронический эзофагит, полипы, рубцы после ожогов.

Наиболее частым симптомом опухоли пищевода служит *дисфагия*. Выделяют пять степеней дисфагии:

- степень I — при глотании твердой пищи (хлеб, мясо) возникают неприятные ощущения (жжение, царапанье, иногда боль);
- степень II — затруднение прохождения твердой пищи (хлеб, мясо) по пищеводу, приходится запивать пищу водой;
- степень III — твердая пища не проходит, затруднение при прохождении кашицеобразной и полужидкой пищи (каша, пюре);

- степень IV — по пищеводу проходит только жидкость;
- степень V — полная непроходимость пищевода. Больные не в состоянии проглотить глоток воды, слюну.

Часто больных беспокоят боли, которые могут возникать не только во время приема пищи. В связи с локализацией болей за грудиной, в межлопаточной области их относят к симптомам стенокардии, радикулита при остеохондрозе, что не способствует выявлению ранних стадий рака пищевода. Отмечаются также гиперсаливация, икота. При прогрессировании процесса появляются кашель, кровохарканье при прорастании опухоли в трахею или бронх. Приступообразный кашель при приеме пищи свидетельствует об образовании пищеводно-медиастинального или пищеводно-бронхиального (трахеального) свища. Иногда первыми проявлениями рака пищевода становятся отдаленные метастазы (надключицей, в печени).

Для рака пищевода характерно лимфогенное метастазирование, прежде всего в параэзофагеальные лимфатические узлы на уровне поражения, а также на 4–5 см выше и ниже макроскопически видимых границ опухоли. Регионарные лимфатические узлы шейного отдела пищевода — шейные лимфатические узлы, включая надключичные; для внутригрудного отдела пищевода регионарными лимфатическими узлами являются лимфатические узлы средостения, перигастральные, исключая чревные лимфатические узлы.

При раке верхне- и среднегрудного отделов пищевода наблюдаются ретроградные метастазы в паракардиальные и забрюшинные лимфатические узлы. Гематогенные метастазы встречаются значительно реже. Причины смерти больных обычно связаны с местным распространением опухоли, ее прорастанием в трахею, бронхи, крупные сосуды.

Гистологически чаще всего диагностируется плоскоклеточный рак (95%), реже опухоль имеет железистое или смешанное строение. Клинически выделяют экзофитную, эндофитную, смешанную и подслизистую формы роста опухоли.

### Клиническая классификация по системе TNM

#### T — первичная опухоль

- T<sub>X</sub> — недостаточно данных для оценки первичной опухоли.
- T<sub>0</sub> — первичная опухоль не определяется.
- T<sub>is</sub> — преинвазивная карцинома (карцинома *in situ*).
- T<sub>1</sub> — опухоль инфильтрирует стенку пищевода до подслизистого слоя.
- T<sub>2</sub> — опухоль инфильтрирует стенку пищевода до мышечного слоя.
- T<sub>3</sub> — опухоль инфильтрирует стенку пищевода до адвентиции.
- T<sub>4</sub> — опухоль распространяется на соседние структуры.

#### N — регионарные лимфатические узлы

- N<sub>X</sub> — недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов.
- N<sub>0</sub> — нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов.
- N<sub>1</sub> — имеется поражение регионарных лимфатических узлов метастазами.

**М — отдаленные метастазы**

**MX** — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

**M0** — нет признаков отдаленных метастазов.

**M1** — имеются отдаленные метастазы.

**Для опухолей нижнегрудного отдела пищевода**

**M1a** — метастазы в чревных лимфатических узлах.

**M1b** — другие отдаленные метастазы.

**Для опухолей верхнегрудного отдела пищевода**

**M1a** — метастазы в шейных лимфатических узлах.

**M1b** — другие отдаленные метастазы.

**Для опухолей среднегрудного отдела пищевода**

**M1a** — не определены.

**M1b** — нерегионарные лимфатические узлы и другие отдаленные метастазы.

**Группировка по стадиям**

Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия I	T1	N0	M0
Стадия IIA	T2	N0	M0
	T3	N0	M0
Стадия IIB	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
Стадия III	T3	N	M0
	T4	любая N	M0.
Стадия IV	любая T	любая N	M1
Стадия IVA	любая T	любая N	M1a
Стадия IVB	любая T	любая N	M1b

Основные методы лечения рака пищевода — хирургический, лучевой и комбинированный.

Радикальное хирургическое лечение выполняется менее чем у 10 % больных с впервые выявленным раком пищевода. Хирургическое вмешательство при ранних стадиях рака пищевода делает вероятным радикальное излечение. При локализованном раке пищевода I–II стадий и отсутствии данных объективного обследования о наличии метастазов проводят органосохраняющее лечение: электро- и лазерную деструкцию опухоли. При этих стадиях можно провести лучевое лечение (дистанционное и сочетанное) по радикальной программе.

В настоящее время большинство больных нуждаются в комбинированном лечении. Предоперационное облучение проводится с обязательным включением в объем облучения шейно-надключичных зон. Объем облучения устанавливают на основании полученных при обследовании данных о локализации, распространенности опухоли и с учетом для данной локализации регионарных путей лимфооттока. СОД составляет 40–45 Гр с использованием методики динамического фракционирования.

Через 10–14 дней после окончания предоперационного облучения проводят контрольное клиническое обследование для оценки эффекта и выработки дальнейшего плана лечения. Оценивают состояние опухоли: изменение ее протяженности по длиннику пищевода, степень стенозирования просвета органа, появление или увеличение изъязвления и т. п.

Планирование послеоперационной лучевой терапии зависит от проведенной операции. В объем облучения включают ложе пищевода от грудино-ключичного сочленения до диафрагмы и параэзофагеального лимфатического коллектора, а также паракардиальную область и шейно-надключичные зоны с подведением СОД 40–45 Гр в режиме классического фракционирования или по схеме динамического фракционирования дозы. Необходимо прицельно облучить до СОД 60–65 Гр участки опухолевой ткани, которые не были удалены в средостении из-за технических проблем.

Облучение после операций, которые оказались паллиативными, проводят в режиме классического фракционирования или суперфракционирования дозы. В объем облучения включают ложе пищевода, области шейно-надключичных и паракардиальных лимфатических коллекторов. На ложе пищевода подводят до 50 Гр, на зоны регионарного метастазирования — 40–45 Гр.

Дистанционная лучевая терапия остается одним из главных методов паллиативного лечения рака пищевода (рис. 7.4, см. цв. вклейку). Используют  $\gamma$ -излучение  $^{60}\text{Co}$  и тормозное излучение ускорителей с энергией 4–45 МэВ (преимущественно это дистанционное статическое и подвижное облучение). Низкие результаты лечения диктуют поиск новых методов с возможностью подведения к опухоли пищевода больших доз, чем при проведении дистанционного облучения.

В настоящее время в клиническую практику активно внедряются аппараты для брахитерапии с шагающим источником излучения. Одно из главных преимуществ брахитерапии — возможность подведения к патологическому очагу высоких доз облучения, значительно больших, чем в окружающих тканях. У части больных удалось с помощью такого облучения получить выраженный эффект и продолжить лучевое лечение по радикальной программе, что привело к длительной частичной, иногда полной ремиссии, а также к улучшению качества жизни. Используют брахитерапевтические установки с высокой мощностью дозы излучения. В качестве источника излучения применяют  $^{192}\text{Ir}$  с активностью 5–10 Ки. Глубина референтной изодозы не превышает 10 мм от источника, что минимизирует воздействие на прилегающие к пищеводу жизненно важные органы. При этом дозу подводят равномерно с линией излучения до 24 см. Чаще всего проводят 3 сеанса облучения по 7 Гр с интервалом 7 дней. Брахитерапию сочетают с дистанционным облучением.

Проводят исследования по оценке эффективности применения аргоноплазменной коагуляции и сочетанной лучевой терапии (брахитерапия + дистанционное облучение).

Лучевая терапия позволяет у 60–80 % больных добиться регресса опухоли и исчезновения или значительного уменьшения выраженности тягостных симптомов (рис. 7.5). Однако благоприятные непосредственные результаты оказываются кратковременными. Пятилетний срок даже после «радикального» лучевого лечения переживают не более 6–10 % больных.



**Рис. 7.5.** Рак пищевода. Рентгеноконтрастное исследование пищевода до (а) и после (б) лучевой терапии

## 7.5. РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Рак молочной железы (РМЖ) — самая распространенная злокачественная опухоль у женщин. Заболеваемость и смертность от РМЖ в последние десятилетия продолжают возрастать. В мире ежегодно регистрируется более 1 млн случаев РМЖ. В России наиболее высокая заболеваемость отмечена в Москве, Санкт-Петербурге, в Северо-Западном регионе.

Возникновение РМЖ связывают с нарушением функции органов, продуцирующих и участвующих в метаболизме гормонов — яичников, надпочечников, щитовидной железы, гипофиза, гипоталамической системы.

Установлена высокая заболеваемость РМЖ в регионах, где женщины рожают редко, имеют поздние роды, делают много аборт, рано прерывают лактацию. Поздние первые роды приводят к резкому повышению уровня эстрадиола, что может стимулировать развитие рака. Считается, что при ранней первой беременности резко увеличивается уровень эстриола, что тормозит канцерогенное действие эстрадиола и эстрогена. При лактации женщина также защищена от высокой эстрогенной активности этого периода. К факторам, влияющим на возникновение РМЖ, относят дисгормональные расстройства функции яичников на фоне острых и хронических воспалительных заболеваний. Риск

значительно повышается при наличии РМЖ у кровных родственников. Имеют значение экзогенные факторы, под действием которых протоонкогены в нормальных клетках превращаются в активные онкогены. К таким факторам относят ионизирующую радиацию, химические канцерогены.

К предраковым заболеваниям относят мастопатию или дисплазию, в основе которых лежат нарушения гормонального статуса. По данным гистологического исследования операционного материала почти у половины пациенток РМЖ сочетается с фибroadеноматозом.

Клиническая картина РМЖ чаще всего заключается в появлении уплотнения в молочной железе. Отек железы и отек верхней конечности относятся к поздним симптомам, свидетельствующим о значительном местном или регионарном распространении процесса. Около 85 % злокачественных опухолей молочной железы обнаруживаются самими больными, 10 % выявляются при профилактических осмотрах, 5 % — при профилактических маммографических исследованиях.

Молочная железа делится на следующие анатомические части:

- 1) сосок;
- 2) центральная часть;
- 3) верхневнутренний квадрант;
- 4) нижневнутренний квадрант;
- 5) верхненаружный квадрант;
- 6) нижненаружный квадрант;
- 7) аксиллярный отросток.

От молочной железы лимфа оттекает по подмышечному, подключичному, парастеральному, межреберному, позадирудинному, перекрестному путям, а также пути Героты. Основное значение имеет подмышечный путь (до 97 % лимфы оттекает от молочной железы по подмышечным лимфатическим коллекторам); дополнительную роль играют подключичный, парастеральный и другие пути оттока. Опухоли наружных локализаций дают регионарные метастазы преимущественно в подмышечные и подключичные лимфоузлы. При центральном и внутреннем расположении повышается частота метастазов в парастеральные лимфоузлы. Новообразования, расположенные в нижних отделах молочной железы, часто метастазируют в печень. Отдаленные метастазы РМЖ могут возникать в любых тканях и органах, но чаще всего поражают кости, легкие и печень.

### Регионарные лимфатические узлы

1. Подмышечные (на стороне поражения) интерпекторальные (лимфатические узлы Роттера) и лимфатические узлы, располагающиеся вдоль аксиллярной вены и ее притоков, подразделяются на следующие уровни:
  - 1) уровень I (нижние подмышечные): лимфатические узлы, расположенные латерально по отношению к боковой границе малой грудной мышцы;
  - 2) уровень II (средние подмышечные): лимфатические узлы, расположенные между медиальным и латеральным краем малой грудной мышцы, и интрапекторальные (лимфатические узлы Роттера);

- 3) уровень III (апикальные подмышечные): лимфатические узлы, расположенные медиально по отношению к медиальному краю малой грудной мышцы, исключая подключичные.

**Примечание.** Интрамаммарные лимфатические узлы кодируются как аксиллярные (подмышечные).

2. Подключичные на стороне поражения.
3. Внутренние лимфатические узлы молочной железы (на стороне поражения), располагающиеся в эндоторакальной фасции и межреберных пространствах вдоль края грудины.
4. Надключичные на стороне поражения.  
Любые другие лимфатические узлы, пораженные метастазами, включая шейные или контралатеральные внутренние лимфатические узлы молочной железы, обозначают как отдаленные метастазы M1.

### **Международная гистологическая классификация опухолей молочной железы**

#### **I. Эпителиальные опухоли**

A. Доброкачественные.

B. Злокачественные:

1. Неинвазивные:

- а) внутрипротоковая карцинома;
- б) дольковая карцинома.

2. Инвазивные:

- а) инвазивная протоковая карцинома;
- б) инвазивная протоковая карцинома с преобладанием внутрипротокового компонента;
- в) инвазивная дольковая карцинома;
- г) слизистая;
- д) медуллярная;
- е) папиллярная;
- ж) тубулярная;
- з) аденоидная кистозная;
- и) секреторная (юношеская);
- к) апокриновый рак;
- л) карцинома с метаплазией:
  - плоскоклеточный тип;
  - веретенноклеточный тип;
  - смешанный тип;
- м) прочие.

3. Болезнь Педжета соска.

Почти в 80 % случаев определяется инвазивная протоковая карцинома.

#### **II. Смешанные соединительнотканые и эпителиальные опухоли**

A. Фиброаденома.

B. Филлоидная опухоль (филлоидная кистозная карцинома).

B. Карциносаркома.

### III. Смешанные опухоли

### IV. Неклассифицируемые опухоли

### V. Дисплазия молочной железы (фиброзно-кистозные заболевания)

### VI. Опухолеподобные процессы

- А. Эктазия протока.
- Б. Воспалительные псевдоопухоли.
- В. Гамартома.
- Г. Гинекомастия.
- Д. Прочие.

Кроме гистологического варианта строения, для оценки прогноза течения заболевания и чувствительности к гормональному лечению определяют уровень рецепторов стероидных гормонов (эстрогенов, прогестеронов и др.), через которые осуществляется действие гормонов на клетки опухоли.

По типу роста различают узловую и диффузную формы рака молочной железы. Диффузная форма отличается быстрым ростом и плохим прогнозом. Диффузная форма подразделяется на диффузно-инфильтративную, отечную, отечно-инфильтративную, панцирную, инфламаторную (рожеподобный и маститоподобный рак). На прогноз влияют скорость роста опухоли, локализация в молочной железе, степень дифференцировки, стадия, число пораженных лимфатических узлов. Наличие метастазов в лимфатических узлах надключичной области служит признаком генерализации процесса.

В соответствии с патогенетической классификацией выделяют следующие четыре основные формы рака молочной железы (Семиглазов В. Ф., 1979).

1. **Тиреоидная** — встречается у женщин в возрасте до 35 лет с патологией щитовидной железы, чаще с гипотиреозом, ожирением, поздним наступлением менструаций. Эта форма гормонорезистентного рака наблюдается у 4–5 % больных.
2. **Яичниковая** — встречается у женщин 30–50 лет с повышенной эстрогенизацией, ранним началом менструального цикла, нарушением функции яичников с воспалительными и гиперпластическими процессами, мастопатией, наличием в анамнезе рака молочной железы у кровных родственников. Эта форма болезни отличается неблагоприятным течением, встречается у 40–45 % больных.
3. **Надпочечниковая**, или **гипертензионно-надпочечниковая**, — выявляется у женщин 50–60 лет с типичными симптомами нарушения стероидной функции надпочечников, с наличием гипертонической болезни, атеросклероза, сахарного диабета, поздним наступлением менопаузы. Встречается у 35–40 % больных. Прогноз такой формы неблагоприятный, чувствительность к гормонотерапии улучшает результаты.
4. **Инволютивная** — диагностируется у женщин старше 60 лет, находящихся в глубокой менопаузе, с поздними первыми и последними родами. В семейном анамнезе встречаются опухоли женских половых органов и толстой кишки. Такая форма болезни наблюдается у 6–8 % больных, характеризуется относительно благоприятным течением.

## Клиническая классификация по системе TNM

### T — первичная опухоль

- Tx — недостаточно данных для оценки первичной опухоли.
- T0 — первичная опухоль не определяется.
- Tis — преинвазивная карцинома (карцинома *in situ*).
- Tis (DCIS) — интрадуктальная карцинома *in situ*.
- Tis (LCIS) — добулярная карцинома *in situ*.
- Tis (Paget) — болезнь Педжета соска без наличия опухолевого узла.

**Примечание.** Болезнь Педжета, при которой пальпируется опухолевый узел, классифицируется по его размерам.

T1 — опухоль до 2 см в наибольшем измерении.

T1 mic (микроинвазия) — до 0,1 см в наибольшем измерении.

**Примечание.** Микроинвазия — распространение опухолевых клеток через базальную мембрану в прилегающие ткани фокусом не более 0,1 см в наибольшем измерении. При наличии множественных фокусов классификацию проводят по наибольшему измерению. Нельзя использовать сумму фокусов. Наличие множественных фокусов должно быть отмечено так же, как это делается при множественных инвазивных карциномах.

T1a — до 0,5 см в наибольшем измерении.

T1b — до 1 см в наибольшем измерении.

T1c — до 2 см в наибольшем измерении.

T2 — опухоль до 5 см в наибольшем измерении.

T3 — опухоль более 5 см в наибольшем измерении.

T4 — опухоль любого размера с прямым распространением на грудную стенку или кожу так, как описано в T4a—T4d.

**Примечание.** Грудная стенка включает ребра, межреберные мышцы, переднюю зубчатую мышцу, но без грудных мышц.

T4a — распространение на грудную стенку.

T4b — отек (включая «лимонную корочку») или изъязвление кожи молочной железы, или сателлиты в коже железы.

T4c — признаки, перечисленные в T4a и T4b.

T4d — воспалительная форма рака.

**Примечание.** Воспалительная форма рака молочной железы характеризуется диффузным утолщением кожи с плотными краями обычно без подлежащей пальпируемой массы. Если биопсия кожи отрицательна и нет локализованной опухолевой массы, при патологической классификации употребляется категория pTх, а при клинической — T4d. При оценке категории pT определяется инвазивный компонент. Втяжение кожи, ретракция соска или другие кожные изменения, за исключением относящихся к T4b и T4d, могут оцениваться как T1, T2 и T3, не влияя на классификацию.

### N — регионарные лимфатические узлы

NX — недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.

N0 — нет признаков поражения метастазами регионарных лимфатических узлов.

N1 — метастазы в смещае(ом) мышечных(ом) лимфатических(ом) узлах(е) на стороне поражения.

N2 — метастазы в мышечных лимфатических узлах, фиксированные друг с другом, или клинически определяемые метастазы во внутренних лимфатических узлах молочной железы на стороне поражения при отсутствии клинически определяемых метастазов в мышечных лимфатических узлах на стороне поражения.

N2a — метастазы в мышечных лимфатических узлах, фиксированных друг к другу или к другим структурам.

N2b — метастазы, определяемые только клинически, во внутренних лимфатических узлах при отсутствии клинически определяемых метастазов в мышечных лимфатических узлах.

N3 — метастазы в подмышечных лимфатических узлах с метастазами или без них в мышечных лимфатических узлах, или клинически определяемые метастазы во внутренних лимфатических узлах молочной железы на стороне поражения при наличии метастазов в мышечных лимфатических узлах, или метастазы в надключичных лимфатических узлах на стороне поражения с метастазами или без них в мышечных или внутренних лимфатических узлах молочной железы.

N3a — метастазы в подмышечных лимфатических узлах.

N3b — метастазы во внутренних лимфатических узлах молочной железы на стороне поражения.

N3c — метастазы в надключичных лимфатических узлах.

**Примечание.** «Клинически определяемые» означает выявление метастазов в лимфатических узлах при физикальном осмотре или методах визуализации (исключая сцинтиграфию).

### **M — отдаленные метастазы**

MX — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

M0 — нет признаков отдаленных метастазов.

M1 — имеются отдаленные метастазы.

### **Группировка по стадиям**

Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия I	T1*	N0	M0
Стадия IIA	T0	N1	M0
	T1*	N1	M0
	T2	N0	M0
Стадия IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
	T0	N2	M0
Стадия IIIA	T1*	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0

Стадия IIВ	T4	N0, N1, N2	M0
Стадия IIС	любая T	N3	M0
Стадия IV	любая T	любая N	M1

**Примечание.** \* T1 включает T1mic.

При раке молочной железы используют весь арсенал современной онкологии: хирургическое лечение, лучевую терапию, химио-, гормоно- и иммунотерапию, а также различные сочетания этих методов. Все лечебные мероприятия, используемые при раке молочной железы, разделяются на местно-регионарные (операция, лучевая терапия) и системные воздействия (химиотерапия, гормонотерапия, иммунотерапия).

Объем оперативного вмешательства различен. Существуют варианты операций — от наиболее типичной и общепринятой радикальной мастэктомии по Холстеду (одномоментное удаление единым блоком всей молочной железы с большой и малой грудными мышцами, подмышечной, подключичной и подлопаточной клетчаткой в пределах анатомических футляров) до радикальной секторальной резекции, относящейся к органосохраняющим операциям.

Хирургический метод в качестве самостоятельного может радикально излечивать больных только при начальных формах неинвазивной карциномы *in situ* I (T1N0M0) и IIА (T2N0M0) стадий. При выполнении радикальной резекции после тщательного изучения гистологического материала устанавливают показания к послеоперационной лучевой терапии. Облучение оставшейся части молочной железы проводят при обнаружении неблагоприятных прогностических факторов: наличия долькового или внутрипротокового рака в первичной опухоли, очагов рака *in situ* в окружающих тканях и дисплазии эпителия III степени.

В ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН при органосохраняющем лечении узлового РМЖ использовали сочетание фотонного и протонного облучения. Облучению подвергали молочную железу, первичную опухоль, регионарные зоны; гипофиз облучали узкими пучками протонов. Лучевую терапию применяли в качестве альтернативы хирургическому вмешательству с целью сохранения органа, а также у женщин, отказывающихся от операции или имеющих противопоказания к ней.

Лучевая терапия при лечении больных раком молочной железы применяется в виде пред- или послеоперационного облучения, а также самостоятельно (рис. 7.6, см. цв. вклейку). Преоперационное облучение преследует несколько целей: уменьшить объем опухоли, перевести ее в операбельную форму, уничтожить пролиферирующие клетки опухоли и снизить вероятность диссеминации опухолевых клеток во время операции.

Преоперационная лучевая терапия рекомендуется во всех операбельных случаях, кроме начальных стадий T1–2N0M0 с размерами опухоли не более 3 см. Показания к преоперационному облучению:

- диаметр опухоли более 3 см;
- наличие явных регионарных метастазов;
- фиксация опухоли к коже или грудной клетке;
- наличие изъязвлений кожи;

- отек кожи;
- быстрый рост опухоли.

В тех случаях, когда предоперационное облучение планировалось с целью перевода опухоли в разряд резектабельных, но после окончания облучения операция все же оказывалась невыполнимой, лучевая терапия становилась самостоятельным методом с доведением доз до уровня радикальных. В дальнейшем лечение дополняют химиотерапевтическим и/или гормональным воздействием.

При предоперационном облучении одновременному лучевому воздействию подвергаются молочная железа и зоны регионарного метастазирования. Облучение проводят на источниках высоких энергий. Используют статические и подвижные методики, поля сложной конфигурации, свинцовые блоки и т. п. Суммарные очаговые дозы составляют 40–50 Гр, подведенные за 4–5 нед. Существуют различные варианты предоперационного дистанционного облучения с подведением суммарных доз, эквивалентных 40–50 Гр, подведенных методом классического фракционирования.

1. При локализации опухоли в наружных квадрантах проводят концентрированное облучение, при котором на молочную железу ежедневно в течение 5–6 дней подводят по 5 Гр, а на зоны регионарного метастазирования (подмышечно-подключичную область) — по 4 Гр. Через 1–3 дня выполняют операцию. Надключичную и парастермальную зоны облучают через 10–14 дней после операции, подводя на каждую область методом классического фракционирования 44–46 Гр.
2. Вариант концентрированного предоперационного воздействия — однократное облучение молочной железы и подмышечно-подключичной области в дозе 10 Гр. Операция в этом случае также выполняется через 1–3 дня.
3. При явных регионарных метастазах, центрально-медиальных локализациях опухолей, размерах новообразований более 3 см все зоны облучают одновременно разовыми дозами 1,8–2,0 Гр до суммарной дозы на молочную железу 45–50 Гр, подмышечно-подключичные области — 35–40 Гр, надключичные — 45 Гр, парастермальные — 45 Гр. На явно выраженные регионарные метастазы дозу доводят до 55–60 Гр. Операцию в этих случаях производят через 3–4 нед после окончания облучения, обычно к этому времени выраженные лучевые реакции стихают.
4. В схемах предоперационного лечения используют также локальную гипертермию в сочетании с облучением, а также регионарную химиотерапию через катетер, установленный во внутреннюю грудную артерию. Эти воздействия сочетают с облучением, как правило, концентрированным, и используют у больных с инфильтративно-отечными опухолями, новообразованиями больших размеров и т. п.

Послеоперационное облучение выполняют у больных, лечение которых было начато с операции, несмотря на большие размеры опухоли, неблагоприятную локализацию, наличие регионарных метастазов. Такое облучение начинают на 12–14-й день после операции, в зону лучевого воздействия включают область операционного рубца и зоны регионарного метастазирования. Дозы от послеоперационного облучения при обычном фракционировании доводят на

область рубца до 50–60 Гр, на регионарные области — до 45–50 Гр. Для послеоперационного лучевого воздействия на парастеральные зоны применяют также методы контактного облучения, реализуемые на аппарате типа «Микро-селектрон». Внутреннюю грудную артерию используют в качестве естественного проводника для гибкого интрастата. Создается четко ограниченное дозное поле для облучения цепочки парастеральных лимфатических узлов.

Послеоперационное облучение широко используют при проведении органосохраняющих операций у больных с ограниченными опухолями. В этих случаях применяют также гормональное и химиотерапевтическое воздействие. Разработано специальное устройство для интра- и послеоперационного облучения «MammoSite» (рис. 7.7, см. цв. вклейку). После операции (лампэктомии) устанавливается эндостат в виде баллончика, который наполняется изотоническим раствором натрия хлорида, для того чтобы плотно заполнить полость. Катетер подсоединяется к специальному устройству, с помощью которого методом афтерлодинга в баллончик вводится радионуклид. Эндостат фиксируется в послеоперационной полости на время проведения облучения с доведением дозы до 34 Гр за 10 фракций в течение 5 дней. После окончания лечения через пять дней баллончик извлекается через тот же разрез.

При правильно определенных показаниях и адекватном лечении стойкое излечение отмечается более чем у 90 % этих больных.

Таким образом, лучевую терапию применяют:

- 1) при I (T1N0M0) и IIА (T2N0M0) стадиях рака — послеоперационное облучение при выявлении факторов риска рецидива;
- 2) при IIВ (T1–2N1M0) и IIIА (T3N0M0) стадиях рака — предоперационное облучение укрупненными фракциями и послеоперационное облучение зон регионарного лимфооттока методом классического фракционирования;
- 3) при IIIВ (T3N1M0; T1–3N2M0) стадии рака — в составе комплексного лечения с применением химиогормональной терапии и хирургического вмешательства;
- 4) при IIIВ стадии рака (T4N2M0) у больных с инфильтративно-отечной формой облучение молочной железы и зон регионарного лимфооттока проводят после массивных общих воздействий — гормонотерапии, медикаментозной и двусторонней овариэктомии и химиотерапии. В случае эффективности всего комплекса терапии проводят мастэктомию по Холстеду и повторные курсы полихимиотерапии.

Паллиативную лучевую терапию при рецидивах опухоли или при наличии отдаленных метастазов проводят на выявленные очаги до дозы 40–45 Гр.

Симптоматическое облучение часто используют для достижения быстрого анальгезирующего эффекта при костных метастазах РМЖ. При этом обычно применяют разовые дозы 4–7 Гр, а суммарные — 20–25 Гр.

При лечении больных РМЖ с метастазами в кости скелета применяют дистанционную локальную лучевую терапию, а также внутритканевую терапию препаратами, содержащими радионуклид стронция. При генерализованных формах РМЖ с множественными костными метастазами в качестве паллиативного лечения используют гипофизэктомию, которая может осуществляться, в том числе, лучевым методом. Целесообразно проводить протонную гипофизэктомию.

Современные методы лечения позволяют достичь 5-летней выживаемости при I стадии рака у 96 %, ПА — у 80 %, ППА — у 87 %, ППВ — у 67 % больных.

## 7.6. РАК ГРУДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У МУЖЧИН

Встречается в 100 раз реже, чем у женщин, обычно поражает мужчин в возрасте старше 60 лет. В структуре онкологической заболеваемости частота рака грудной железы у мужчин составляет 0,1–0,3 на 100 000. Диагноз обычно бывает поздним, так как ни больной, ни врач долго не подозревают о наличии злокачественной опухоли.

Факторами, способствующими развитию рака грудной железы, могут быть изменения метаболизма половых гормонов при заболеваниях печени и почек, длительное введение экзогенных гормонов при заболеваниях предстательной железы, гормонпродуцирующие опухоли яичек, надпочечников, гипофиза, некоторые генетические заболевания (истинный гермафродитизм, синдром Клайнфельтера), травмы и др.

Наиболее часто встречаются такие гистологические формы, как папиллярный рак и слизистая карцинома. Метастазы рака грудной железы в регионарных, главным образом подмышечных, лимфатических узлах к моменту обращения к врачу обнаруживаются более чем у половины больных.

Предоперационное облучение используют почти у всех больных, что связано с опухолевым поражением подмышечных узлов и высокой частотой язвенных форм. Лечение может включать химиотерапию и гормональные воздействия, в том числе не только лекарственные, но и гонад-, адренал- и гипофизэктомии. Прогноз значительно хуже, чем у женщин, что во многом связано с поздним выявлением заболевания.

## 7.7. РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Рак щитовидной железы составляет 1–3 % всех злокачественных опухолей человека. Вместе с тем это самая распространенная опухоль органов эндокринной системы. Пик заболеваемости приходится на возраст от 40 до 60 лет, женщины болеют в 3–4 раза чаще мужчин.

В последние годы частота рака щитовидной железы неуклонно возрастает, что связывают с влиянием неблагоприятных экологических факторов, прежде всего радиационного. Частота этого заболевания увеличилась у детей и молодых людей после взрыва атомной бомбы в Японии и после катастрофы в Чернобыле. Рак щитовидной железы нередко развивается на фоне длительно существующего, обычно узловатого зоба, однако возможно возникновение его и в неизменной железе, редко — на фоне диффузного токсического зоба. Часто определяется многофокусное поражение щитовидной железы. Одна из форм рака щитовидной железы — медулярный рак — часто сочетается с поражен-

ем надпочечников и околощитовидных желез, т. е. развивается синдром Сипла — синдром множественной эндокринной неоплазии.

Начальный период развития опухолей щитовидной железы обычно протекает без симптомов. По мере увеличения размеров опухоли она становится доступной для пальпации, а позднее — заметной на глаз. Клинические симптомы (уплотнение ткани железы, увеличение регионарных лимфатических узлов, охриплость голоса или появление триады Горнера вследствие поражения возвратного нерва и симпатического ствола опухолью или метастазами, боли, затруднение дыхания) обычно наблюдаются при достаточно распространенных новообразованиях. Повышенная выработка кальцитонина сопровождается потением, болями в костях, остеопорозом.

Клиническое течение и прогноз болезни зависят главным образом от морфологической структуры опухоли. Существуют четыре наиболее распространенных гистологических типа:

- 1) папиллярная карцинома (включая фолликулярные фокусы);
- 2) фолликулярная карцинома (включая так называемую Hürthle-клеточную карциному);
- 3) медуллярная карцинома;
- 4) недифференцированная (анapластическая) карцинома.

Папиллярный рак встречается чаще всего (в 60–75 % случаев), особенно у молодых людей, и отличается относительно медленным прогрессированием и благоприятным прогнозом. Фолликулярный рак (10–15 %) наблюдается чаще у лиц старше 40 лет. В большинстве случаев выявляются папиллярно-фолликулярные формы. Медуллярный рак, возникающий из парафолликулярных клеток (8–10 % всех злокачественных опухолей щитовидной железы), встречается во всех возрастных группах и отличается умеренной степенью злокачественности. Эта опухоль гормонально активна, продуцирует кальцитонин. Недифференцированные, или анапластические, формы (5–12 %) чаще регистрируются у пожилых людей и относятся к наиболее злокачественным опухолям человека. Весьма злокачественно протекает и такая редкая форма опухоли, как плоскоклеточный рак. Неэпителиальные, смешанные, вторичные и неклассифицированные опухоли встречаются редко и составляют не более 3–6 % всех новообразований щитовидной железы.

### Клиническая классификация по системе TNM

#### T — первичная опухоль

TX — недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

T0 — первичная опухоль не определяется.

T1 — опухоль до 2 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью щитовидной железы.

T2 — опухоль до 4 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью щитовидной железы.

T3 — опухоль более 4 см в наибольшем измерении, ограниченная тканью щитовидной железы, или любая опухоль с минимальным распространением за пределы капсулы (в *m. sternothyroid* или мягкие ткани около щитовидной железы).

T4a — опухоль прорастает капсулу щитовидной железы и распространяется на любую из следующих структур: подкожные мягкие ткани, гортань, трахею, пищевод, возвратный нерв.

T4b — опухоль распространяется на предпозвоночную фасцию, сосуды средостения или оболочку сонной артерии.

T4a\* — только недифференцированная (анapластическая карцинома) опухоль любого размера, ограниченная щитовидной железой\*\*.

T4b\* — только недифференцированная (анapластическая карцинома) опухоль любого размера, распространяется за пределы капсулы щитовидной железы\*\*\*.

**Примечания.** Многофокусные опухоли любого гистологического строения обозначаются m (классификация по наибольшему узлу), например T2(m).

\* Все недифференцированные (анapластические) карциномы классифицируются как T4.

\*\* Недифференцированная (анapластическая) опухоль, ограниченная щитовидной железой, считается резектабельной.

\*\*\* Недифференцированная (анapластическая) опухоль, прорастающая капсулу, считается нерезектабельной.

### Регионарные лимфатические узлы (шей)

Регионарными лимфатическими узлами являются лимфатические узлы шеи и верхнего переднего средостения.

NX — недостаточно данных для оценки состояния узлов.

N0 — нет признаков метастатического поражения узлов.

N1 — имеется поражение регионарных лимфатических узлов.

N1a — метастазы в лимфатических узлах VI уровня (претрахеальные и паратрахеальные), включая окологортанные и лимфатические узлы Delphian.

N1b — поражены метастазами другие шейные лимфатические узлы на одной стороне или с обеих сторон, или на противоположной стороне, верхние/передние медиастинальные.

### M — отдаленные метастазы

MX — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

M0 — нет признаков отдаленных метастазов.

M1 — имеются отдаленные метастазы.

### Группировка по стадиям

Отдельная группировка по стадиям рекомендуется для папиллярного, фолликулярного, медулярного и недифференцированного рака.

### Папиллярный, фолликулярный рак — до 45 лет

Стадия I — любая T любая N M0

Стадия II — любая T любая N M1

### Папиллярный, фолликулярный и медулярный рак — 45 лет и старше

Стадия I T1 N0 M0

Стадия II T2 N0 M0

Стадия III T3 N0 M0

T1, T2, T3 N1a M0

Стадия IVA	T1, T2, T3 T4a	N1b N0, N1	M0 M0
Стадия IVB	T4b	любая N	M0
Стадия IVC	любая T	любая N	M1

#### Недифференцированный (анапластический) рак (все случаи — стадия IV)

Стадия IVA	T4a	любая N	M0
Стадия IVB	T4b	любая N	M0
Стадия IVC	любая T	любая N	M1

Хирургическое вмешательство — основной метод лечения дифференцированных форм рака щитовидной железы. Объем операции определяется стадией заболевания и морфологической формой рака и варьирует от органосохраняющих вмешательств с тотальным удалением только пораженной доли и перешейка при дифференцированном раке ранних стадий до тиреоидэктомии I с ревизией зон регионарного лимфооттока, в том числе околотрахеальной клетчатки и средостения. При обнаружении регионарных метастазов производят футлярную шейную диссекцию.

Недифференцированный рак щитовидной железы отличается чрезвычайно быстрым ростом первичной опухоли. Регионарные и гематогенные (преимущественно легочные) метастазы возникают достаточно рано, но в клинической картине преобладают симптомы, связанные с быстрым, разрушающим ростом первичной опухоли. К моменту госпитализации практически у всех больных имеется опухоль значительных размеров, выходящая за пределы железы. В этих условиях возникает необходимость в обширных хирургических вмешательствах, которые часто оказываются паллиативными.

Отдаленные результаты лечения мало зависят от объема выполненной операции: средняя продолжительность жизни больных анапластическим раком щитовидной железы не превышает 10–12 мес, однако при отсутствии лечения они погибают уже через 1,5–3 мес. Тактика лечения недифференцированного рака щитовидной железы продолжает обсуждаться. В настоящее время представляется целесообразным на первом этапе выполнять разгрузочную операцию с наложением трахеостомы, что позволяет проводить последующее (лучевое или химиотерапевтическое) лечение с минимальным риском асфиксии.

Комбинированное лечение при дифференцированных опухолях щитовидной железы показано при значительном местном и регионарном распространении. Предоперационное дистанционное облучение обычно проводят с переднего поля, включающего область железы, а также лимфатических узлов шеи и переднверхнего средостения в режиме обычного фракционирования до суммарных доз 35–40 Гр. Операцию выполняют не позднее чем через 2–3 нед после окончания облучения.

Послеоперационная лучевая терапия рекомендуется в случаях, когда не проводилось предоперационное облучение при стадиях T3–4, N2–3, при недифференцированном раке, а также при нерадикальном удалении опухоли или метастазов. Для послеоперационной лучевой терапии используют дозы 45–50 Гр, а на зону нерадикально удаленной опухоли дозу облучения доводят до 60–70 Гр с уменьшенного прицельного поля.

Самостоятельную лучевую терапию при неоперабельных опухолях, а также при наличии множественных метастазов в регионарные лимфатические пути проводят с двух-трех полей, суммарную поглощенную дозу доводят до 60–70 Гр. При анапластическом раке предварительно выполняют наложение трахеостомы, что делает более возможной реализацию облучения.

Для лечения больных с отдаленными метастазами (около 25 % больных с впервые установленным диагнозом) рака щитовидной железы применяют радионуклидную терапию  $^{131}\text{I}$ . Метод основан на механизме активного транспорта  $^{131}\text{I}$  из крови посредством Na-I симпортера в фолликулярный эпителий щитовидной железы, накопления его в фолликулах в связанном с тиреоглобулином виде и секреции с эффективным периодом полувыведения в несколько дней. В связи с избирательным накоплением  $^{131}\text{I}$  тиреоидной тканью наибольшая часть энергии излучения поглощается опухолевыми клетками и метастазами, не повреждая окружающие ткани. Это происходит потому, что радионуклид йода является  $\beta$ -излучателем с длиной пробега электронов в тканях не более 4 мм. Процедура лечения безболезненна, больному надо лишь выпить приготовленный раствор. Радионуклид йода хорошо накапливается в легочных метастазах.

Чем выше дифференцировка клеток, тем выше йоднакопительная функция. К сожалению, при плоскоклеточном раке, недифференцированном медулярном раке, а также при неэпителиальных опухолях происходит снижение йодпоглотительной способности клеток и радионуклидная терапия становится неэффективной. Решающим, однако, является результат индивидуального обследования с введением индикаторного количества  $^{131}\text{I}$  (0,25 ГБк). Для избирательного накопления радионуклида опухолевыми и метастатическими клетками необходимо удаление здоровой ткани щитовидной железы, так как даже небольшие остатки ткани интенсивно забирают йод. Резкое повышение йоднакопительной функции метастазов отмечается через 3–4 нед после тотального удаления щитовидной железы, так как нарастает секреция гипофизом ТТГ, что обусловило рекомендации начинать радионуклидную терапию именно в эти сроки.

При концентрации диагностической активности в остаточной здоровой ткани щитовидной железы необходимо провести лучевую абляцию остатков щитовидной железы путем введения 2–3 ГБк  $^{131}\text{I}$  или дистанционным облучением. Если повторное введение индикаторного количества йода (0,25 ГБк) через 4–6 нед выявляет накопление метастазами радионуклида, назначают курсы радионуклидной терапии.

Радионуклидную терапию проводят длительно — в течение 2–3 лет. Больных госпитализируют на 5–7 суток в специальные отделения, в которых есть «активные койки», т. е. помещения с защитой окружающей среды. Если при измерении мощности дозы получают показатели менее 0,3 мР/ч на расстоянии 1 м, больного выписывают. Лечебную активность 2–4 ГБк вводят через 3–5 нед после отмены приема тиреоидных гормонов. Разовая доза определяется из расчета 1–1,5 мК/кг. Детям вводят в 2–3 раза меньше. В промежутках между введениями йода больные получают заместительную гормонотерапию. Таким образом, схема лечения состоит из последовательных чередований трех процедур: заместительной гормонотерапии, отмены гормонов, введения йода. Курсы лечения повторяют каждые 3 мес. Радионуклидную терапию прекраща-

ют при исчезновении радионуклида в зонах метастазов при радионуклидном исследовании, но суммарное введение активности за весь период лечения не должно превысить 50 ГБк для взрослых пациентов. Детям нельзя превышать дозу 37 ГБк.

При выявлении метастазов рака щитовидной железы в костях проводят дистанционное облучение с использованием разных режимов фракционирования в зависимости от локализации и их числа в суммарных дозах 45–60 Гр.

У больных раком щитовидной железы 5-летняя выживаемость при высокодифференцированных формах достигает 90–95 %, при медулярном раке в зависимости от стадии — 30–60 %. При недифференцированном раке продолжительность жизни больных даже после комбинированного лечения не превышает 10–15 мес.

## 7.8. ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ КОЖИ

Среди всех онкологических заболеваний злокачественные опухоли кожи занимают третье место по частоте. В России отмечено неуклонное возрастание заболеваемости злокачественными опухолями кожи — она составляет примерно 30–32 случая на 100 000 населения. Выделяют две группы опухолей в зависимости от гистогенеза — эпителиальные (плоскоклеточный рак, базалиома) и неэпителиальные (меланома). Около 90 % опухолей — эпителиальные.

Базалиомой чаще болеют пожилые люди. В большинстве случаев она локализуется на лице, шее, волосистой части головы. Иногда встречаются множественные базалиомы, в том числе и у лиц молодого возраста. Базалиомы кожи отличаются местно-деструктивным ростом, практически никогда не метастазируют, однако без лечения растут и разрушают окружающие ткани. Преимущественно они локализируются на лице, поэтому прорастают в орбиту, наружный слуховой проход, решетчатый лабиринт.

Существуют различные методы лечения базалиом, среди которых лучевая терапия всегда занимала ведущее место из-за высокой радиочувствительности опухоли, технических возможностей облучения поверхностных образований и хорошего косметического эффекта лечения, а также сложности хирургического вмешательства при локализации в углу глаза, на верхнем веке, в области носа, наружного слухового прохода.

Наиболее часто применяют близкофокусную рентгенотерапию. При базалиомах в зону облучения включают опухоль и окружающие ее ткани для исключения маргинальных рецидивов. Облучение проводят с одного поля 5 раз в неделю, разовые дозы составляют 3–4 Гр, суммарные — 50–55 Гр (рис. 7.8, 7.9).

Раку кожи нередко предшествуют хронические воспалительные заболевания, чаще всего при длительно не заживающих язвах, рубцах и свищах. Раковая опухоль может появляться и на фоне специфических хронических воспалений, связанных с туберкулезом кожи, сифилисом, красной волчанкой. Возникновению рака на фоне хронических воспалений обычно предшествует длительный период, иногда исчисляющийся десятилетиями.



*a* *б*

**Рис. 7.8.** Лучевая терапия базалиомы угла глаза:  
*a* — до облучения; *б* — после облучения



*a* *б*

**Рис. 7.9.** Лучевая терапия базалиомы нижнего века:  
*a* — до облучения; *б* — после облучения

В настоящее время факторы экзогенной и эндогенной природы, способствующие возникновению рака кожи, объединяются в три большие группы: 1) факторы внешней среды; 2) хронические воспалительные процессы специфической и неспецифической природы с явлениями патологической регенерации; 3) патологические состояния конституционального или возрастного характера.

К особой группе факторов относятся патологические состояния конституционального или возрастного характера, которые называются *облигатными предраками*, т. е. почти всегда приводят к возникновению рака кожи. К облигатным предракам относятся пигментная ксеродерма, болезнь Боуэна и эритроплазия Кейра.

Плоскоклеточный рак кожи подразделяется на дифференцированный и недифференцированный и метастазирует лимфогенным путем примерно у 10 % больных. Гематогенные метастазы возникают редко и только на поздних стадиях развития процесса. Особенно злокачественно протекает рак кожи нижних конечностей, иногда не уступая в этом отношении другим локализациям рака.

### Клиническая классификация по системе TNM

Классификация применима только для рака кожи, исключая веко, вульву, половой член, а также злокачественную меланому. Диагноз должен быть подтвержден гистологически, что позволяет подразделять опухоли на морфологические подвиды.

#### T — первичная опухоль

TX — недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

T0 — первичная опухоль не определяется.

Tis — преинвазивная карцинома (карцинома *in situ*).

T1 — опухоль до 2 см в наибольшем измерении.

T2 — опухоль до 5 см в наибольшем измерении.

T3 — опухоль более 5 см в наибольшем измерении.

T4 — опухоль, прорастающая в глубокие экстрадермальные структуры: хрящ, мышцы, кости.

**Примечание.** В случае синхронного развития множественных опухолей классификация производится по наибольшей, а количество опухолей указывается в скобках — T2 (5).

#### N — регионарные лимфатические узлы

NX — недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.

N0 — нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов.

N1 — имеется поражение регионарных лимфатических узлов метастазами.

#### M — отдаленные метастазы

MX — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

M0 — нет признаков отдаленных метастазов.

M1 — имеются отдаленные метастазы.

#### Группировка по стадиям

Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия I	T1	N0	M0
Стадия II	T2	N0	M0
	T3	N0	M0
Стадия III	T4	N0	M0
	любая T	N1	M0
Стадия IV	любая T	любая N	M1

В лечении рака кожи используют все методы, которые применяют для лечения злокачественных новообразований: хирургическое вмешательство, облучение, криодеструкцию, локальную химиотерапию, лазерную терапию.

Хирургическое лечение рака кожи чаще всего применяют при опухолях кожи туловища и конечностей, где имеется достаточный «запас» кожи. Чем шире удалена опухоль, тем ниже частота рецидивов. Хирургический метод показан при рецидивах, а также при опухолях, развившихся на фоне рубцов и свищевых ходов.

Лучевая терапия — основной вид лечения рака кожи и метод выбора при локализации новообразования на коже головы, особенно лица. Источниками излучения могут быть как близкофокусные рентгенотерапевтические установки, так и мегавольтные источники.

Для лечения плоскоклеточного рака кожи поле облучения должно превышать видимую границу опухоли на 1 см. Режим облучения такой же, как при лечении базалиом, но суммарные дозы доводят до 60–65 Гр.

При распространенных неоперабельных опухолях применяют дистанционную  $\gamma$ -терапию, электронное излучение или проводят сочетанную лучевую терапию, включающую близкофокусную рентгенотерапию и дистанционную  $\gamma$ -терапию. Суммарные дозы при этом составляют 60–65 Гр. Местная лучевая реакция при облучении кожи выражается влажным эпидермитом к концу или через 1–2 нед после окончания облучения. Лечение эпидермита состоит в местном применении метилурациловой и ируксоловой мазей, солкосерила. Эпителизация обычно происходит в течение 4–6 нед.

При наличии увеличенных лимфатических узлов рекомендуется проводить облучение после лимфаденэктомии.

Рак кожи имеет наилучший прогноз среди всех злокачественных опухолей. Базалиомы излечиваются в 95 % случаев. При плоскоклеточном раке в случае отсутствия регионарных метастазов 5-летняя выживаемость составляет 75–85 %. Наличие метастазов в регионарные лимфатические узлы и врастание опухоли в прилежащие органы (T4, N1) снижают 5-летнюю выживаемость до 23–27 %.

## 7.9. ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Злокачественные опухоли мягких тканей составляют около 1 % от общего числа злокачественных новообразований. Почти треть больных моложе 30 лет. Саркомы мягких тканей примерно у половины больных локализируются на нижних конечностях, при этом чаще всего поражается бедро. У 25 % больных саркома располагается на верхних конечностях.

К опухолям мягких тканей относят большое количество разных гистологических форм, в зависимости от типа ткани, из которой они развиваются. Наиболее часто среди злокачественных опухолей встречаются рабдомиосаркомы, фибросаркомы, липосаркомы, реже синовиальные саркомы, злокачественные гемангиоэпителиомы, мезенхимомы и др.

Истинной капсулы саркомы мягких тканей не имеют, однако в процессе роста новообразование сдавливает окружающие ткани. Уплотняясь, они образуют так называемую ложную капсулу, которая довольно четко контурирует опухоль. Злокачественное новообразование обычно возникает в толще глубоких слоев мускулатуры. По мере увеличения размеров опухоль постепенно распространяется к поверхности тела. Рост ускоряется под влиянием травмы, физиотерапии.

Опухоль обычно одиночная, но для некоторых видов сарком характерны множественные поражения. Иногда они возникают на большом расстоянии друг от друга.

Метастазирование злокачественных новообразований мягких тканей происходит преимущественно гематогенным путем (по кровеносным сосудам). Наиболее часто метастазами поражаются легкие, реже — печень и кости. Метастазы в лимфатические узлы встречаются в 8–10 % случаев.

### Клиническая классификация по системе TNM

#### T — первичная опухоль

- TX — недостаточно данных для оценки первичной опухоли.
- T0 — первичная опухоль не определяется.
- T1 — опухоль до 5 см в наибольшем измерении.
- T1a — поверхностная опухоль\*.
- T1b — глубокая опухоль\*.
- T2 — опухоль более 5 см в наибольшем измерении.
- T2a — поверхностная опухоль\*.
- T2b — глубокая опухоль\*.

**Примечание.** \* Поверхностные опухоли локализируются исключительно выше поверхностной фасции без инвазии фасции; глубокие опухоли локализируются ниже поверхностной фасции или прорастают фасцию. Забрюшинные, средостенные саркомы и саркомы таза классифицируются как глубокие.

#### N — регионарные лимфатические узлы

Регионарными лимфатическими узлами являются узлы, соответствующие локализации первичной опухоли.

- NX — недостаточно данных для оценки состояния узлов.
- N0 — нет признаков метастатического поражения узлов.
- N1 — регионарные лимфатические узлы поражены метастазами.

#### M — отдаленные метастазы

- MX — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.
- M0 — нет признаков отдаленных метастазов.
- M1 — имеются отдаленные метастазы.
- M1a — в легкие.
- M1b — в другие отдаленные органы.

#### G — гистопатологическая дифференцировка

- Высокодифференцированные (низкий grade).
- Низкодифференцированные (высокий grade).

**Примечание.** Внескелетная саркома Юинга и примитивные нейроэктодермальные опухоли классифицируются как низкодифференцированные.

#### Группировка по стадиям

Стадия IA	T1a	N0, NX	M0 низкий grade
	T1b	N0, NX	M0 низкий grade
Стадия IB	T2a	N0, NX	M0 низкий grade
	T2b	N0, NX	M0 низкий grade

Стадия IА	T1a	N0, NX	M0 высокий grade
	T1b	N0, NX	M0 высокий grade
Стадия IВ	T2a	N0, NX	M0 высокий grade
Стадия II	T2b	N0, NX	M0 высокий grade
Стадия IV	любая T	N1	M0 любой grade
	любая T	любая N	M1 любой grade

Хирургический метод остается ведущим в лечении сарком мягких тканей. В большинстве случаев используют дополнительное лечение — химио- и лучевую терапию.

К преимуществам предоперационного облучения относят уменьшение риска рассеивания опухолевых клеток в ране во время хирургического вмешательства, увеличение резектабельности опухолей, однако возникают сложности с морфологической верификацией и получением полной информации об истинном распространении опухоли. Значительно чаще выполняют послеоперационное облучение.

Предоперационное облучение проводят в СОД до 50 Гр. После проведения органосохраняющей операции продолжают облучение в СОД от 14 до 22–26 Гр в зависимости от результатов морфологического изучения удаленной опухоли и оценки степени радикальности.

Послеоперационное радиационное воздействие может обеспечить частоту 5-летнего локального контроля порядка 80–90 %. СОД при послеоперационном облучении должна составлять не менее 64–66 Гр.

При лечении сарком мягких тканей конечностей все шире используют преимущества брахитерапии — возможность подведения больших доз непосредственно к ложу опухоли, уменьшение повреждения окружающих здоровых тканей, раннее начало облучения после операции (через 5–6 дней), что резко уменьшает возможность репопуляции опухолевых клеток. Кроме того, брахитерапию проводят в течение 5–7 дней.

Комбинированное лечение применяют и в случаях рецидивов опухоли.

В ряде случаев радиотерапия при саркомах мягких тканей применяется и в виде самостоятельного, единственного способа лечения — у пациентов с нерезектабельными опухолями, в ситуациях, когда операция невозможна по медицинским показаниям либо при отказе от операции. В случае использования лучевой терапии как единственного метода лечения сарком мягких тканей необходимо стремиться к тому, чтобы СОД была не менее 65 Гр. Если дистанционное воздействие сочетается с брахитерапией, СОД иногда увеличивается до 70–80 Гр, причем вклад брахитерапии составляет порядка 25–35 Гр. При лучевом лечении 5-летняя выживаемость колеблется от 25 до 40 %, а частота локального контроля составляет около 30 %.

Паллиативная лучевая терапия может использоваться при неоперабельных опухолях для временного улучшения состояния больных и уменьшения болей.

При первично установленной генерализации опухоли проводят химиолучевое лечение (сочетание системной химиотерапии с облучением первичного очага и обнаруженных метастазов). Использование комбинированного лечения у больных с первичными опухолями и рецидивами болезни позво-

лило снизить на треть процент рецидивов и достичь 5-летней выживаемости 60–65 %.

## 7.10. РАК ПРЯМОЙ КИШКИ

Удельный вес рака прямой кишки среди всех злокачественных опухолей человека составляет 3–9 %, а среди опухолей толстой кишки — 70–80 %. В последние десятилетия отмечается устойчивое повышение заболеваемости раком этой локализации, показатели которой достигают 15–18 на 100 000 населения. Раком прямой кишки чаще болеют мужчины.

К основным предопухолевым заболеваниям относятся полипоз (особенно диффузный), ворсинчатые аденомы, неспецифические язвенные и гранулематозные колиты. Описано раковое превращение прямокишечных свищей, актиномикоза параректальной клетчатки, эндометриоза прямой кишки.

В прямой кишке различают три отдела: нижеампулярный (длина около 5 см), среднеампулярный (5–10 см) и вышеампулярный (10–15 см). Рак нижеампулярного отдела встречается в 25–30 %, среднеампулярного — в 40–45 %, вышеампулярного — в 23–26 % случаев.

Для рака прямой кишки характерен внутритеночный рост; опухолевые клетки, особенно при малодифференцированных и эндофитных формах, находят на расстоянии до 4 см от клинически определяемых границ опухоли. От 30 до 60 % больных с впервые установленным раком прямой кишки имеют метастазы в лимфатических узлах. Регионарными лимфатическими узлами считаются узлы около верхней, средней и нижней частей прямой кишки (геморроидальные), нижние брыжеечные, внутренние подвздошные, мезоректальные, боковые сакральные, пресакральные узлы Герота. Метастазы в других лимфатических узлах классифицируются как М1.

При гематогенном метастазировании чаще всего поражается печень (10–15 % первичных больных); реже отдаленные метастазы обнаруживают в головном мозге, легких и костях.

Клинические проявления рака прямой кишки определяются локализацией и анатомической формой роста опухоли. Чаще всего первым симптомом опухоли считают появление в кале примеси крови и слизи, этому могут сопутствовать чувство неполного опорожнения после акта дефекации. Лентовидный кал, ложные позывы, вздутие живота могут быть обусловлены сужением просвета прямой кишки и переполнением каловыми массами вышележащих отделов. Боль в крестце обычно свидетельствует о выходе опухоли в пресакральную клетчатку, а иногда и о прорастании крестца. Дизурические и половые расстройства у мужчин указывают на сдавление или прорастание мочевого пузыря и предстательной железы. Нарушения общего состояния больных (анемия, похудание, сухость кожи, иктеричность) обычно наблюдаются на поздних этапах развития болезни.

Злокачественные опухоли прямой кишки могут расти экзофитно и эндофитно, выделяют также блюдцеобразную форму рака. Микроскопически 95–

98 % опухолей имеют строение аденокарциномы; плоскоклеточный, смешанный и недифференцированный рак встречаются редко.

### Клиническая классификация по системе TNM

#### T — первичная опухоль

TX — недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

T0 — первичная опухоль не определяется.

Tis — интраэпителиальная или с инвазией слизистой оболочки.

T1 — опухоль инфильтрирует стенку кишки до подслизистой.

T2 — опухоль инфильтрирует мышечный слой стенки кишки.

T3 — опухоль инфильтрирует субсерозу или ткань перитонизированных участков прямой кишки.

T4 — опухоль прорастает висцеральную брюшину или непосредственно распространяется на соседние органы и структуры.

#### Примечания.

1. Tis включает раковые клетки до базальной мембраны (интраэпителиальное распространение) или в слизистом слое без распространения в подслизистый слой.
2. Прямое распространение при T4 включает распространение на другие сегменты прямой кишки путем прорастания серозы.
3. Прорастание опухоли в другие органы или структуры, определяемое макроскопически, классифицируется как T4, однако если нет микроскопического подтверждения, то T3.

#### N — регионарные лимфатические узлы

NX — недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов.

N0 — нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов.

N1 — метастазы в 1–3 регионарных лимфатических узлах.

N2 — метастазы в 4 и более регионарных лимфатических узлах.

#### M — отдаленные метастазы

MX — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

M0 — нет признаков отдаленных метастазов.

M1 — имеются отдаленные метастазы.

#### Группировка по стадиям

Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия I	T1, T2	N0	M0
Стадия IIА	T3	N0	M0
Стадия IIВ	T4	N0	M0
Стадия IIIА	T1, T2	N1	M0
Стадия IIIВ	T3, T4	N1	M0
Стадия IIIС	любая T	N2	M0
Стадия IV	любая T	любая N	M1

Основной метод лечения больных раком прямой кишки — хирургический. Органосохраняющие экономные операции могут выполняться только в началь-

ных стадиях. Вид вмешательства определяется степенью местного распространения и локализацией опухоли, характером ее роста, гистологическим строением, состоянием регионарного лимфатического аппарата, а также анатомо-топографическими особенностями расположения вышележащих отделов ободочной кишки и общим состоянием больного. Операции проводят с сохранением и без сохранения сфинктерного аппарата. Наиболее часто проводят переднюю (чрезбрюшную) резекцию прямой кишки, брюшно-анальную резекцию прямой кишки, экстирпацию прямой кишки, операцию Гартмана. После радикального хирургического лечения 5-летняя выживаемость больных раком прямой кишки колеблется в зависимости от степени распространения опухоли от 30 до 60 %.

У 20–35 % больных раком прямой кишки радикальные операции не могут быть выполнены вследствие значительного местного распространения опухоли либо в связи с наличием отдаленных метастазов. В этих случаях могут выполняться паллиативные хирургические вмешательства: удаление первичной опухоли (операбельный рак с единичными неудаляемыми метастазами, например, в легкие) или отключение пораженной опухолью кишки путем наложения колостомы (неоперабельные опухоли или соматические противопоказания к радикальной операции).

Основная причина неудач лечения — местные рецидивы и метастазы в параректальной клетчатке и лимфатических узлах малого таза. Именно поэтому у больных раком прямой кишки наиболее эффективно комбинированное лечение, при котором 5-летняя выживаемость достигает 60–70 %. Лучевую терапию при комбинированном лечении проводят в пред- и послеоперационном периодах. Чаще используют предоперационное облучение, которое в том числе увеличивает частоту операбельных случаев.

При лучевой терапии больных раком прямой кишки используют дистанционное или внутриволостное облучение либо их сочетание. Дистанционное облучение позволяет одновременно воздействовать на опухоль и зоны регионарного метастазирования. При внутриволостном облучении основная доза концентрируется в первичной опухоли, при этом обеспечивается максимальное щажение окружающих нормальных тканей.

При предоперационном дистанционном облучении воздействию подвергают всю прямую кишку и клетчатку малого таза. Верхняя и нижняя границы полей облучения должны отстоять от границ опухоли не менее чем на 4–5 см. Облучение проводят в подвижном режиме или с четырех полей, могут использоваться два встречных противоположащих поля. Суммарные очаговые дозы в зависимости от режима фракционирования и сроков выполнения операции колеблются от 20 до 50 Гр. При сочетанном предоперационном облучении суммарные поглощенные дозы от внутриволостного облучения составляют 10–30 Гр, от дистанционного — 15–25 Гр.

При послеоперационном облучении обычно используют классическое фракционирование с доведением СОД до 50–60 Гр, а при проведении его в сочетании с предоперационным облучением — 30 Гр.

Лучевая терапия как самостоятельный метод лечения используется при неоперабельном раке прямой кишки, а также при наличии общих противопоказаний к оперативному вмешательству. В этих случаях предпочтительно соче-

танное облучение. На первом этапе проводят дистанционное облучение малого таза до суммарной поглощенной дозы 20–30 Гр. Затем подключают внутриволостное облучение, которое выполняют один или два раза в неделю, разовая доза составляет 5–8 Гр, суммарная — 60–65 Гр. Дозу от дистанционного облучения на краевые отделы малого таза доводят до уровня 40–45 Гр, при этом на втором этапе облучения прямая кишка экранируется от дистанционного воздействия и облучается только внутриволостным методом. Стойкое излечение после радикальной лучевой терапии наступает только у 20–25 % больных, преимущественно с ограниченными опухолями.

Паллиативная лучевая терапия осуществляется по тем же принципам, что и радикальная, но суммарные поглощенные дозы при этом составляют не более 40–50 Гр.

В качестве факторов повышения эффективности лучевого лечения больных раком прямой кишки используют СВЧ-гипертермию, радиосенсибилизаторы (метронидазол, гипербарическую оксигенацию, их сочетание и др.), комплексное лечение — облучение и химиотерапию.

## 7.11. РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Рак предстательной железы — одно из наиболее распространенных онкологических заболеваний. Частота рака этой локализации постоянно увеличивается, причем в России по темпам прироста заболеваемости он значительно опережает опухоли других локализаций. Смертность от рака предстательной железы также постоянно возрастает. В настоящее время рак предстательной железы в качестве причины смерти занимает первое-второе место среди всех злокачественных опухолей у мужчин.

Уровень простатического специфического антигена (ПСА) коррелирует с клинической и гистологической стадией рака предстательной железы и существенно влияет на выбор тактики терапии, а также используется для оценки эффективности проведенного лечения. Обычно верхней границей нормального содержания ПСА в сыворотке крови считается 4,0 нг/мл. Значения 4,0–10,0 нг/мл рассматриваются как промежуточные, именуемые «серой зоной», а более 10,0 нг/мл — как диагностически значимые. Уровни 10,0–20,0 нг/мл часто служат показателем прорастания опухоли за пределы капсулы предстательной железы, уровни выше 40,0 нг/мл свидетельствуют о наличии метастазов.

### Клиническая классификация по системе TNM

#### T — первичная опухоль

TX — недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

T0 — первичная опухоль не определяется.

T1 — клинически не определяемая опухоль: не пальпируется, не видна при визуализации.

T1a — опухоль случайно обнаружена при гистологическом исследовании, составляет не более 5 % резецированной ткани.

T1b — опухоль случайно обнаружена при гистологическом исследовании, составляет более 5 % резецированной ткани.

T1c — опухоль обнаружена при игловой биопсии (выполнена в связи с повышением уровня ПСА).

T2 — опухоль ограничена предстательной железой.

T2a — опухоль поражает одну долю.

T2b — опухоль поражает обе доли.

T3 — опухоль распространяется за пределы капсулы предстательной железы.

T3a — экстракапсулярное распространение (с одной или двух сторон).

T3b — опухоль прорастает семенные пузырьки.

T4 — опухоль несмещается или распространяется на другие структуры, чем семенные пузырьки: шейку мочевого пузыря, наружный сфинктер, прямую кишку, леватор и/или стенку таза.

#### Примечания.

1. Опухоль, выявляемая в одной или обеих долях с помощью игловой биопсии, но не пальпируемая и не видимая при визуализации, классифицируется как T1c.
2. Распространение на верхушку предстательной железы или (но не через) капсулу классифицируется как T2.

#### N — регионарные лимфатические узлы

NX — недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.

N0 — нет признаков поражения метастазами регионарных лимфатических узлов.

N1 — имеются метастазы в регионарных лимфатических узлах.

#### M — отдаленные метастазы

MX — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

M0 — нет признаков отдаленных метастазов.

M1 — имеются отдаленные метастазы.

M1a — нерегионарные лимфатические(ий) узлы(ел).

M1b — кость(и).

M1c — другие локализации.

**Примечание.** При наличии различных метастазов учитывается наиболее распространенная категория.

#### Группировка по стадиям.

Стадия I	T1a	N0	M0	G1
Стадия II	T1a	N0	M0	G2, 3, 4
	T1b	N0	M0	любая G
	T1c	N0	M0	любая G
	T1	N0	M0	любая G
	T2	N0	M0	любая G
Стадия III	T3	N0	M0	любая G
Стадия IV	T4	N0	M0	любая G
	любая T	N1	M0	любая G
	любая T	любая N	M1	любая G

При лечении рака предстательной железы в настоящее время используют практически все современные методы специфического воздействия, применяемые у онкологических больных: хирургический, лучевой, гормональный, химиотерапевтический. Чаще всего применяют комбинированное лечение. Выбор метода лечения, в первую очередь, зависит от распространенности опухолевого процесса.

Лучевая терапия в последние десятилетия, благодаря развитию и совершенствованию радиотерапевтической техники с мегавольтным излучением, является одним из ведущих консервативных методов лечения рака предстательной железы во всех стадиях опухолевого процесса. Это объясняется рядом ее преимуществ перед другими методами терапии.

1. В начальной стадии заболевания лучевая терапия конкурирует с радикальной простатэктомией и может быть методом выбора, особенно у лиц пожилого возраста с сопутствующими заболеваниями или при отказе больного от операции. Кроме того, отдаленные результаты обоих методов приблизительно одинаковы, однако после лучевого лечения нет тяжелых хирургических осложнений (послеоперационная летальность, импотенция, недержание мочи и т. п.); следовательно, больному обеспечивается лучшее качество жизни.
2. Лучевая терапия более эффективный метод лечения, чем гормонотерапия и тем более химиотерапия, которая имеет при раке предстательной железы вспомогательное значение. В то же время, в отличие от гормонального лечения, облучение не оказывает существенного отрицательного влияния на сердечно-сосудистую, свертывающую систему крови, другие системы и органы, изменения которых под воздействием гормонотерапии нередко приводят к преждевременной смерти.
3. Лучевая терапия практически единственный метод лечения при гормонрезистентных формах рака предстательной железы. Первичная гормонорезистентность наблюдается у 20–30 % больных, а вторичная развивается в процессе гормонотерапии в течение 2–3 ближайших лет. Кроме того, для рака предстательной железы характерна первичная неоднородность морфологического состава. Фенотипически опухолевые клетки в предстательной железе состоят из нескольких типов: гормонозависимые, гормоночувствительные и гормонорезистентные. Лучевая терапия воздействует на все клоны опухолевых клеток.
4. Несомненным преимуществом дистанционной лучевой терапии служит возможность локального воздействия не только на первичную опухоль, но и на зоны регионарного и отделенного метастазирования.

Положительная динамика 5-летней выживаемости больных с 10 % в 1930-х до 70 % в 1980-х годах при выраженном снижении частоты лучевых осложнений, несомненно, связана с совершенствованием технических возможностей лучевой терапии. Создание аппаратов для контактного облучения по типу *afterloading* позволило добиться локального излечения опухоли без хирургического вмешательства.

Радикальную лучевую терапию проводят: при стадии опухолевого процесса T1–3; при отказе от операции или противопоказаниях к хирургическому лече-

нию; при лечении рецидивов после операции, гормоно- или химиотерапии, а также при первичной или вторичной гормонорезистентности.

Паллиативную и симптоматическую лучевую терапию проводят больным при стадии T4 местного распространения; при одиночных и множественных отдаленных метастазах, а также для купирования выраженного болевого синдрома при отдаленных метастазах.

Лучевая терапия в том или ином виде показана практически всем больным раком предстательной железы вне зависимости от стадии опухолевого процесса. По этой причине отбор пациентов для лучевой терапии зависит, в основном, от противопоказаний, которые выявляются в процессе обследования.

Дистанционная лучевая терапия (радикальная, паллиативная, симптоматическая, послеоперационная) может использоваться как самостоятельный метод и в составе комбинированного лечения. Условия облучения необходимо выбирать таким образом, чтобы зоны интереса входили в объем облучения и охватывались 80–90 % изодозой.

При точно установленной ранней локальной стадии заболевания T1–2N0M0 возможно облучение только первичной опухоли (локальная лучевая терапия). В объем облучения включают предстательную железу с перипростатической клетчаткой, семенные пузырьки, шейку мочевого пузыря, переднюю стенку прямой кишки.

Локальное лучевое воздействие обычно проводится в подвижном режиме на линейном ускорителе в режиме тормозного излучения или  $\gamma$ -терапевтическом аппарате. Чаще используется однозонная подвижная дистанционная лучевая терапия с углом качания спереди  $\pm 90 \dots \pm 120^\circ$ . Размер поля на оси качания в зависимости от параметров опухоли колеблется от  $6 \times 8$  до  $9 \times 11$  см. В некоторых случаях возможно также использование двухфазной ротации.

В статическом режиме предпочтительнее применять четырехпольные методики облучения. В рекомендациях ВОЗ (2000) предлагается так называемая box-методика (рис. 7.10, см. цв. вклейку). Облучение проводится с двух противоположащих переднезадних и двух боковых полей под углом  $90^\circ$  к сагиттальной плоскости размерами  $8-10 \times 8-10$  см в режиме классического фракционирования до СОД 64–66 Гр.

В случае более распространенной стадии процесса T1–2NX–1M0, T3–4 N0M0, в том числе и при риске поражения регионарных лимфатических узлов, необходимо проводить так называемую локорегионарную терапию. В объем облучения при низко- и недифференцированных формах, при которых частота метастазов в лимфатические узлы достигает 85 %, включаются регионарные лимфатические узлы малого таза, расположенные ниже бифуркации общих подвздошных артерий (рис. 7.11, см. цв. вклейку).

На первом этапе проводят дистанционную мегавольтную (энергия 15–18 МэВ) лучевую терапию в статическом режиме через два противоположащих поля (переднее и заднее) размерами  $14-16 \times 15-18$  см. В режиме классического фракционирования подводится СОД 44–46 Гр. При N1 СОД по возможности увеличивают до 50 Гр, облучение обычно проводится на фоне гормонотерапии.

На II этапе осуществляют локальное облучение предстательной железы до СОД, эквивалентной 66–72 Гр традиционного фракционирования.

При диссеминированном раке предстательной железы (T1–4N0–1M1) тактика лучевой терапии зависит от распространенности опухолевого процесса. При поражении общих подвздошных и парааортальных лимфатических узлов они могут облучаться с двух противоположных фигурных полей вместе с очагом и регионарными узлами в режиме обычного фракционирования до СОД 46–50 Гр. На пораженные метастазами паховые лимфатические узлы дозу доводят до 50–60 Гр. Облучение первичной опухоли проводится до СОД 64–70 Гр. При наличии одиночных отдаленных метастазов в кости их облучают параллельно локорегионарной лучевой терапии.

В случае генерализации опухолевого процесса с поражением костей таза, нижнепоясничного, крестцового отделов позвоночника, верхней трети бедренных костей, что наиболее характерно для рака предстательной железы, на первом этапе может проводиться сегментарное облучение всего таза через два противоположных поля ( $0^\circ$  и  $180^\circ$ ) до СОД 20 Гр. Затем объем облучения сокращается до локорегионарного с доведением СОД на предстательную железу и регионарные лимфатические узлы до 44–46 Гр. Локальное облучение предстательной железы осуществляют III этапом в режиме среднего фракционирования в разовой очаговой дозе (РОД) 3 Гр ежедневно до СОД, эквивалентной 64–70 Гр.

Крупнопольное облучение повышает риск возникновения лучевых повреждений нормальных органов и тканей, попадающих в зону лучевого воздействия. При использовании полей сложной конфигурации или сегментарного облучения мероприятия, направленные на профилактику лучевых осложнений, должны быть максимально интенсивными и продолжаться не только в процессе лечения, но и в течение нескольких месяцев после его завершения.

При наличии костных метастазов проводят гормонотерапию, вводят бифосфонаты, осуществляют системную лучевую терапию препаратами  $^{89}\text{Sr}$ -хлорида, лучевую (протонную или фотонную) гипофизэктомию, что улучшает прогноз у большинства этих больных. Кроме того, костные метастазы, сопровождающиеся болевым синдромом либо неврологическими осложнениями, могут быть облучены локально средними или крупными фракциями в РОД 3–5 Гр ежедневно до СОД, эквивалентной 30–50 Гр.

В случаях субтотальной или тотальной диссеминации ведущим методом паллиативного лечения остается гормонотерапия. В сдерживании прогрессирования метастатического процесса, купировании болевого синдрома может иметь значение системная радионуклидная лучевая терапия ( $^{89}\text{Sr}$ -хлорид).

Радионуклидную терапию рекомендуется проводить:

- пациентам с распространенными метастазами адъювантно к дистанционной лучевой терапии;
- больным с отсутствием болевых очагов, но при наличии перемежающихся болей в качестве терапии первого плана;
- больным, у которых возможности облучения внешними источниками исчерпаны и достигнут предел толерантности здоровых тканей;
- пациентам, ожидаемая продолжительность жизни которых составляет не менее 3 мес;
- пациентам с удовлетворительной мочевыделительной функцией и, с учетом гематологической токсичности  $^{89}\text{Sr}$ , резервом костномозговой ак-

тивности (содержание гемоглобина не менее 110 г/л, тромбоцитов не менее 150 млн/л, лейкоцитов не менее 3 млн/л);

- больным с литическими метастазами с предварительным курсом лечения ингибиторами костной резорбции;
- для усиления эффекта в сочетании с радиосенсибилизирующими препаратами.

Основные направления повышения локальности облучения предстательной железы — дистанционное конформное облучение, использование брахитерапии, а также сочетание дистанционной конвенциональной фотонной радиотерапии с локальным протонным облучением или брахитерапией.

Чаще всего для контактного облучения предстательной железы применяют источники ионизирующего излучения  $^{125}\text{I}$ ,  $^{193}\text{Pd}$ ,  $^{192}\text{Ir}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ . Имплантаты радиоактивных препаратов вводят непосредственно в железу (рис. 7.12, см. цв. вклейку). СОД в зависимости от источника составляет обычно от 115 до 160 Гр при использовании брахитерапии в качестве единственного метода лечения у больных локализованным раком предстательной железы и 90–110 Гр при сочетании брахитерапии с дистанционным облучением.

Во всех случаях прецизионного локального облучения предстательной железы значительно уменьшается доза на прямую кишку и мочевой пузырь, что снижает частоту и тяжесть лучевых повреждений этих органов.

Локальная гипертермия чаще всего осуществляется трансректально с помощью специальных внутривлагалищных антенн, излучающих электромагнитные волны микроволнового диапазона, на этапе локального облучения предстательной железы с увеличением РОД до 3 Гр. Рекомендуется проводить локальную гипертермию 1–3 раза в неделю с температурой в опухоли 42–45 °С в течение 30–60 мин.

Еще один путь улучшения результатов лучевой терапии в настоящее время — разработка методик мульти- и динамического фракционирования.

## 7.12. РАК МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Рак мочевого пузыря составляет около 4,5 % всех злокачественных новообразований у мужчин и 1 % у женщин. С каждым годом наблюдается неуклонный рост заболеваемости раком мочевого пузыря. Среди вновь выявляемых больных 20–30 % имеют инвазивный рак мочевого пузыря.

Основной симптом опухолей мочевого пузыря — макро- или микрогематурия. Макрогематурия бывает терминальной и тотальной. Первая наблюдается при локализации опухоли в шейке мочевого пузыря, вторая — при любой локализации. Тотальная гематурия может сопровождаться отхождением бесформенных сгустков крови, иногда вызывающих тампонаду мочевого пузыря.

Наиболее частая локализация опухоли — шейка мочевого пузыря и мочепузырный треугольник (треугольник Лъето). В 95 % случаев опухоли возникают из переходного эпителия (уротелия) и имеют папиллярное строение.

Рак мочевого пузыря метастазирует довольно редко. Чаще всего метастазами поражаются регионарные лимфатические узлы малого таза, расположенные ниже бифуркации общих подвздошных артерий. Отдаленные метастазы имеют главным образом гематогенное происхождение и локализуются в печени, легких и костях, головном мозге.

### Клиническая классификация по системе TNM

#### T — первичная опухоль

TX — недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

T0 — первичная опухоль не определяется.

TA — неинвазивная папиллярная карцинома.

Tis — преинвазивная карцинома (карцинома *in situ*) (плоская опухоль).

T1 — опухоль распространяется на субэпителиальную соединительную ткань.

T2 — опухоль распространяется на мышцы.

T2a — опухоль распространяется на поверхностную мышцу (внутренняя половина).

T2b — опухоль распространяется на глубокую мышцу (наружная половина).

T3 — опухоль распространяется на околопузырные ткани.

T3a — микроскопическая.

T3b — макроскопическая (экстрапузырная масса).

T4 — опухоль распространяется на любую из следующих структур: предстательную железу, матку, влагалище, стенку таза, брюшную стенку.

T4a — опухоль распространяется на предстательную железу, или матку, или влагалище.

T4b — опухоль распространяется на стенку таза или брюшную стенку.

#### N — регионарные лимфатические узлы

NX — недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.

N0 — нет признаков поражения метастазами регионарных лимфатических узлов.

N1 — имеются метастазы в одном или нескольких лимфатических узлах до 2 см в наибольшем измерении.

N2 — имеются метастазы в одном или нескольких лимфатических узлах до 5 см в наибольшем измерении.

N3 — имеются метастазы в лимфатических узлах более 5 см в наибольшем измерении.

#### M — отдаленные метастазы

MX — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

M0 — нет признаков отдаленных метастазов.

M1 — имеются отдаленные метастазы.

#### Группировка по стадиям

Стадия 0A	Ta	N0	M0
Стадия 0is	Tis	N0	M0

Стадия I	T1	N0	M0
Стадия II	T2a	N0	M0
	T2b	N0	M0
Стадия III	T3a	N0	M0
	T3b	N0	M0
	T4a	N0	M0
Стадия IV	T4b	N0	M0
	любая T	N1, 2, 3	M0
	любая T	любая N	M1

При проведении хирургического лечения выполняют эндovesикальные, трансvesикальные вмешательства, а также цистэктомию и пластические операции. Среди эндовазальных операций основным методом служит трансуретральная резекция — радикальная операция при одиночных и множественных папилломах, стадиях Tis, Ta, T1N0M0 и при рецидивных опухолях. Несмотря на совершенствование оперативных вмешательств, частота рецидивов остается высокой. Так, после трансуретральной резекции рецидивы возникают в 48–95 %, после расширенной резекции при инвазивном раке мочевого пузыря — в 55–67 % случаев. Радикальная цистэктомия также не всегда приводит к полному излечению больных раком мочевого пузыря, частота рецидивов составляет 10–60 %.

Современная лучевая терапия также рассматривается в качестве самостоятельного метода лечения больных раком мочевого пузыря. Показатели 5-летней безрецидивной выживаемости после лучевого лечения составляют при I стадии 60–70 %, при II — 35–45 %, при III–VI стадии — 25–31 %.

Результаты лечения больных раком мочевого пузыря во многом определяются локальной эффективностью противоопухолевых воздействий. До 60–80 % неудач лечения связаны с первичной неизлеченностью опухоли, а также с локальными рецидивами. В этих условиях особенно важным становится достижение полного ответа при первичном лечении больных раком мочевого пузыря. Основной путь усиления противоопухолевого эффекта облучения — дополнение хирургического и лучевого лечения химио- и иммунотерапией. Комбинированное лечение позволяет достигать 5-летней выживаемости при I стадии в 80–90 %, при II — в 55–65 %, при III–IV стадии — в 40–45 % случаев. В то же время эти показатели свидетельствуют о необходимости дальнейшего повышения эффективности терапии больных раком мочевого пузыря.

Тактика лечения и прогноз больных раком мочевого пузыря зависят от распространенности опухоли, т. е. от стадии заболевания. В настоящее время рак мочевого пузыря принято рассматривать не как локальный процесс, а как заболевание всей слизистой оболочки. Кроме этого, к началу лечения у большей части больных обнаруживаются микрометастазы. По этой причине лечение должно включать не только локальное хирургическое вмешательство в опухоль (например, трансуретральная резекция — ТУР), но и воздействие на всю слизистую оболочку путем использования химио-, лучевой и иммунотерапии.

Чаще всего применяется комбинированное лечение. При выборе метода лечения рак мочевого пузыря условно подразделяют на поверхностный (T0–1) и инвазивный (T2–4).

При терапии поверхностной опухоли лечение обычно начинают с ТУР мочевого пузыря, которая отличается малой травматичностью, относительной безопасностью и возможностью многократного повторения. Для уменьшения числа рецидивов после ТУР с профилактической целью применяют внутривезикулярную химио- и/или иммунотерапию (БЦЖ, интерферон- $\alpha$ ).

Открытая классическая резекция мочевого пузыря в комбинации с лучевой терапией, в частности с предоперационным облучением, уменьшает частоту рецидивов в 2–3 раза (по данным Российского онкологического центра) и увеличивает 5-летнюю выживаемость примерно в 1,5 раза. Использование в послеоперационном периоде полихимиотерапии еще больше снижает возможность возникновения рецидива, особенно поверхностного рака.

Хотя цистэктомия остается единственным радикальным вмешательством при инвазивном раке мочевого пузыря, неудовлетворенность исходом этой операции в связи с калечащим характером, значительной послеоперационной смертностью, многочисленными осложнениями, а также противопоказаниями к ее проведению у многих пациентов из-за сопутствующих заболеваний и преклонного возраста обусловила поиск альтернативных методов лечения. Прогресс в лучевой терапии и появление новых химиотерапевтических препаратов позволили при сочетании радио- и химиотерапии с органосохраняющим оперативным вмешательством добиться 5-летней выживаемости, сопоставимой с таковой при радикальной цистэктомии, однако в связи с сохранением нормальной функции мочевого пузыря качество жизни этих пациентов выше.

При одновременном химиолучевом лечении суммарная очаговая доза обычно снижается. Наиболее предпочтительна при инвазивном раке системно-регионарная, а при метастатическом — системная полихимиотерапия.

Дистанционная лучевая терапия может использоваться как самостоятельный метод и в составе комбинированного лечения. Среди консервативных методов терапии она занимает ведущее место, а при запущенных формах является методом выбора. Несомненное преимущество лучевой терапии — возможность воздействовать не только на первичный очаг, но и на зоны регионарного метастазирования. В зависимости от стадии заболевания и соответственно цели облучения (радикальная, паллиативная, симптоматическая, пред- или послеоперационная лучевая терапия) выбирают соответствующие условия облучения, режим фракционирования, оптимальную суммарную очаговую дозу.

Радикальную лучевую терапию проводят: операбельным больным, отказавшимся от операции либо с наличием противопоказаний к оперативному вмешательству; иноперабельным больным в сравнительно удовлетворительном состоянии (в ряде случаев наблюдается перевод опухоли в операбельное состояние); пациентам после органосохраняющих операций (ТУР, резекция мочевого пузыря); больным с рецидивами рака мочевого пузыря после применения других методов лечения (оперативный, химиотерапия).

Радикальная лучевая терапия показана больным с множественными низкодифференцированными опухолями и плоскоклеточным раком в стадии T1, которые имеют худший прогноз. При точно установленной стадии T1N0M0 можно ограничиться локальным облучением мочевого пузыря с перивезикальной клетчаткой. Суммарная очаговая доза должна быть не менее 60–66 Гр при разовой очаговой дозе 2 Гр за фракцию.

В случае T1NXM0 и T2–3N0M0 проводится радикальный курс лучевой терапии с включением в объем облучения на первом этапе не только мочевого пузыря с перивезикальной клетчаткой, но и регионарных тазовых лимфатических узлов. Рекомендуемая доза 44–46 Гр в режиме обычного фракционирования, по 2 Гр ежедневно, 5 фракций в неделю. Затем прицельно на мочевой пузырь с перивезикальной клетчаткой в подвижном режиме либо через сокращенные статические поля разовыми очаговыми дозами 2–3 Гр ежедневно СОД доводят до эквивалентной 68–70 Гр.

Паллиативную и симптоматическую лучевую терапию проводят в стадиях T4N0M0, T1–4N1M0, T1–4N0M1.

Паллиативную лучевую терапию выполняют при распространенном местном процессе; ослабленным больным с выраженной сопутствующей патологией; в случае нерадикального удаления опухоли при выявлении прорастания в соседние органы во время операции (послеоперационная лучевая терапия с паллиативной целью). При возможности паллиативное облучение начинают проводить в тех же режимах, что и радикальное, поскольку часто удается не ограничиваться паллиативной дозой 30–40 Гр и при удовлетворительной переносимости и хорошей симптоматической динамике подвести более высокие и даже «радикальные» дозы, что способствует большему регрессу опухоли, регионарных метастазов, снятиюотягчающих симптомов и увеличивает продолжительность ремиссии с улучшением качества жизни пациентов.

Симптоматическую лучевую терапию применяют для снятия выраженного болевого синдрома в тазе при местно распространенных опухолях и метастазах, особенно в кости; для купирования макрогематурии у не леченных облучением больных. В случае одиночных метастазов в кости с болевым синдромом проводят локальную лучевую терапию с анальгезирующей целью в режиме среднего или крупного фракционирования до СОД, эквивалентной 30–50 Гр, в зависимости от локализации депозитов, лучше с одновременным лечением бифосфонатами при остеолитических изменениях. При множественных костных метастазах симптоматическое облучение проводят на болевые и угрожающие патологическими переломами очаги крупными фракциями по 4–5 Гр, также желательно на фоне применения бифосфонатов. Через 1 мес после окончания лечения бифосфонатами остеолитических метастазов целесообразно провести системную радионуклидную лучевую терапию введением 150 МБк  $^{89}\text{Sr}$  хлорида.

Внутриполостную  $\gamma$ -терапию осуществляют на аппарате типа «Агат-ВУ» методом *afterloading* до СОД 45–50 Гр. При проведении сочетанной лучевой терапии доза от внутриполостного этапа облучения составляет 30 Гр.

Для повышения суммарной очаговой дозы при радикальной лучевой терапии до 70–74 Гр без увеличения частоты лучевых повреждений необходимо использовать методики мульти- и динамического фракционирования.

## 7.13. ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ СЕМИНОМ

Опухоли яичек составляют 1–3 % всех злокачественных новообразований у мужчин. Чаще всего эти опухоли встречаются в возрасте от 20 до 50 лет, обычно являются односторонними.

К предрасполагающим факторам относятся крипторхизм, при котором частота злокачественных превращений повышается в десятки раз, травма яичка (у 20–60 % больных раком яичка в анамнезе), пороки развития, врожденные деформации. Имеются указания на роль гормональных нарушений в возникновении опухолей этой локализации (снижение уровня половых гормонов, увеличение концентрации гонадотропинов).

Основной клинический симптом опухоли яичка — его увеличение. Уплотнение яичка, бугристость его поверхности, чувство тяжести в мошонке и боли встречаются более чем у половины впервые выявленных больных. Повышение температуры тела наблюдается при далеко зашедшем процессе. В случаях, когда опухоль возникает в не опустившемся в мошонку яичке, наиболее часто отмечаются боли в животе и пояснице, расстройство стула, частичная кишечная непроходимость и наличие опухолевого образования в брюшной полости.

Принято различать герминогенные опухоли яичка (из семенного эпителия) и негерминогенные (из элементов стромы). Семиномы составляют 60–70 % всех герминогенных опухолей. Лучевую терапию чаще всего проводят при лечении больных семиномой.

От 30 до 50 % больных при первом обращении уже имеют метастазы. Метастазирование происходит преимущественно в забрюшинные лимфатические узлы, ретроградное метастазирование — в пахово-подвздошные лимфатические узлы. Гематогенные метастазы чаще обнаруживаются в легких и печени.

Для герминогенных опухолей яичка характерно повышение уровней специфических маркеров:  $\beta$ -ХГТ и АФП. С помощью этого метода устанавливают диагноз на ранних стадиях, обнаруживают наличие метастазов до их клинического проявления и контролируют эффективность лечения. Повышение уровня АФП практически никогда не отмечается у больных с семиномой и негерминогенными опухолями.

### Правила классификации

Классификация применима только для герминативных опухолей яичка. Необходимы гистологическое подтверждение диагноза и выделение морфологических подвидов опухоли. Гистопатологическая дифференцировка не применяется.

При данном заболевании часто встречается повышение в сыворотке крови уровня опухолевых маркеров: АФП, ХГТ, лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Стадирование основывается на анатомическом распространении и оценке уровня опухолевых маркеров в сыворотке.

Для оценки категорий N, M и S применяют следующие методы:

- категории N — физикальный осмотр, методы визуализации;
- категории M — физикальный осмотр, методы визуализации, биохимические тесты;
- категории S — опухолевые маркеры сыворотки.

Стадии подразделяются с учетом наличия и степени повышения опухолевых маркеров. Сывороточные опухолевые маркеры определяют сразу после удаления яичка. При повышении их уровня выполняют серийное исследование согласно нормальной скорости снижения (распада) АФП (период полураспада 7 сут) и ХГТ (период полураспада 3 сут) для оценки степени повышения уровня маркера. Классификация основана на самой низкой оценке ХГТ и АФП после удаления яичка. Уровень ЛДГ в сыворотке крови (но не уровень полураспада) имеет прогностическое значение у больных с метастазами и применяется для стадирования.

### **Клиническая классификация по системе TNM**

#### **T — первичная опухоль**

Степень распространения первичной опухоли оценивают после радикальной орхиэктомии — см. pT. Если орхиэктомия не производилась, употребляют символ TX.

#### **N — регионарные лимфатические узлы**

Регионарными лимфатическими узлами являются абдоминальные парааортальные, паракавадные, внутритазовые и паховые. Узлы, расположенные вдоль семенной вены, считаются регионарными. Внутритазовые и паховые узлы относятся к регионарным после операций на мошонке и в паху. Категория N не зависит от локализации регионарных метастазов.

NX — недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.

N0 — нет признаков поражения метастазами регионарных лимфатических узлов.

N1 — имеются метастазы в одном или нескольких лимфатических узлах до 2 см в наибольшем измерении.

N2 — имеются метастазы в одном или нескольких лимфатических узлах до 5 см в наибольшем измерении.

N3 — имеются метастазы в лимфатических узлах более 5 см в наибольшем измерении.

#### **M — отдаленные метастазы**

MX — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

M0 — нет признаков отдаленных метастазов.

M1 — имеются отдаленные метастазы.

M1a — поражены метастазами нерегионарные лимфатические узлы или легкие.

M1b — другие отдаленные метастазы.

### **Патологическая классификация по системе pTNM**

#### **pT — первичная опухоль**

pTX — недостаточно данных для оценки первичной опухоли (без радикальной орхиэктомии применяется категория pTX).

pT0 — первичная опухоль не определяется (т. е. гистологический рубец в яичке).

pTis — внутриканальчатая герминогенная неоплазия (преинвазивный рак).

pT1 — опухоль ограничена яичком и придатком без сосудистой лимфатической инвазии, опухоль может врастать в белочную оболочку яичка, но не во влагалищную оболочку.

pT2 — опухоль ограничена яичком и придатком, имеется сосудистая/лимфатическая инвазия или опухоль прорастает через белочную оболочку яичка и врастает во влагалищную оболочку.

pT3 — опухоль распространяется на семенной канатик с сосудистой/лимфатической инвазией или без нее.

pT4 — опухоль распространяется на мошонку с сосудистой/лимфатической инвазией или без нее.

#### pN — регионарные лимфатические узлы

pNX — недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов.

pN0 — метастазы в регионарных лимфатических узлах отсутствуют.

pN1 — имеются метастазы до 2 см в наибольшем измерении с поражением до 5 узлов.

pN2 — имеются метастазы до 5 см в наибольшем измерении с поражением до 5 узлов, или распространение опухоли за пределы узла.

pN3 — метастазы в лимфатических узлах более 5 см в наибольшем измерении.

#### pM — отдаленные метастазы

pM-категории соответствуют M-категориям.

#### S — опухолевые маркеры сыворотки

SX — невозможна оценка маркеров сыворотки.

S0 — уровни маркеров соответствуют норме.

	ЛДГ		β-ХГТ, МЕ/мл		АФП, нг/мл
S1	< 1,5×N	и	< 5000	и	< 1000
S2	1,5–10×N	или	5000–50 000	или	1000–10 000
S3	10×N	или	50 000	или	10 000

N указывает высшую границу нормы для оценки ЛДГ.

#### Группировка по стадиям

Стадия 0	pTis	N0	M0	S0, SX
Стадия I	pT1–4	N0	M0	SX
Стадия IA	pT1	N0	M0	S0
Стадия IB	pT2	N0	M0	S0
	pT3	N0	M0	S0
	pT4	N0	M0	S0
Стадия IS	любая pT/TX	N0	M0	S1–3
Стадия II	любая pT/TX	N1–3	M0	SX

Стадия IА	любая pT/TX	N1	M0	S0
	любая pT/TX	N1	M0	S1
Стадия IВ	любая pT/TX	N2	M0	S0
	любая pT/TX	N2	M0	S1
Стадия IС	любая pT/TX	N3	M0	S0
	любая pT/TX	N3	M0	S1
Стадия II	любая pT/TX	любая N	M1, M1A	SX
Стадия IIIА	любая pT/TX	любая N	M1, M1A	S0
	любая pT/TX	любая N	M1, M1A	S1
Стадия IIIВ	любая pT/TX	N1–3	M0	S2
	любая pT/TX	любая N	M1, M1A	S2
Стадия IIIС	любая pT/TX	N1–3	M0	S3
	любая pT/TX	любая N	M1, M1A	S3
	любая pT/TX	любая N	M1B	любая S

При лечении опухолей яичка применяют хирургический метод, химиотерапию, а также лучевую терапию. Лечение больных начинают с операции — орхофуникулэктомии. Исключение составляют лишь очень большие опухоли, особенно опухоли яичка, задержавшегося в брюшной полости. Здесь возможно предварительное лучевое лечение или химиотерапия.

Вариант органосохраняющей операции в качестве альтернативы орхофуникулэктомии обсуждается при наличии синхронных билатеральных опухолей, метасинхронных контралатеральных опухолей или опухоли единственного яичка при нормальном уровне тестостерона. Если в резецированном яичке обнаружена внутрипротоковая карцинома, то рекомендуется проведение адьювантной лучевой терапии на оставшуюся часть яичка, как это делается при внутрипротоковой карциноме единственного яичка.

Дальнейший план лечения определяется гистологическим строением опухоли.

Опухолевые маркеры необходимо определять перед орхофуникулэктомией и после нее (обычно через 7 сут) для оценки времени их полужизни (норма для АФП менее 7 сут, для  $\beta$ -ХГД менее 3 сут).

Большим семиномами одного гистологического типа при I стадии заболевания и отсутствии метастазов после орхофуникулэктомии для профилактики метастазов проводят облучение зон регионарного метастазирования либо курсы химиотерапии. При облучении больных семиномой I стадии в зону лучевого воздействия включают парааортальные и паракавадные лимфатические узлы и подвздошные лимфатические узлы на стороне расположения опухоли. Обычно используют фигурные поля сложной конфигурации. Верхняя граница зоны облучения находится на уровне T<sub>12</sub>, нижняя — по нижнему краю запирающего отверстия. В объем облучения включают лимфатические узлы в области почечной ножки на одноименной стороне. Латеральные границы парааортального поля должны находиться на 1 см латеральнее поперечных отростков позвонков. Облучение проводят разовыми очаговыми дозами 1,8–2 Гр до СОД 20–25 Гр. Блоками защищают головку бедра, контралатеральное яичко. Контралатеральное яичко должно быть защищено от рассеянного излучения свинцовой пластиной толщиной не менее 1 см.

Облучение зон паховых лимфатических узлов с одного переднего поля проводят при наличии опухолевых клеток в зоне операции по ходу семенного канатика, опухолевой инфильтрации общей влагалищной оболочки яичка и тканей мошонки, а также при выполнении орхифуниктуэктомии чрезмошоночным доступом, если в анамнезе у пациента было низведение яичка по поводу крипторхизма.

При IА и IВ стадиях семиномы проводят лучевую терапию на те же области, что и при I стадии. При местно распространенной опухоли с вовлечением мошонки или при использовании мошоночного разреза дополнительно облучают мошонку. Рекомендуется облучение электронами 6–12 МэВ. Суммарная очаговая доза составляет 30 Гр, на зоны поражения дозу доводят до 36–40 Гр.

При лечении семином ПС–ПНС стадий полихимиотерапию сочетают с лучевой терапией, объем облучения планируется индивидуально в зависимости от эффективности химиотерапии, локализации и размеров метастазов.

Лучевая терапия при несеминомных опухолях малоэффективна. Необходимо отметить, что, если после гистологического исследования поставлен диагноз семиномы, но имеется повышенный уровень АФП, подход к дальнейшему лечению такой же, как при лечении несеминомных опухолей. Это же относится и к опухолям яичка смешанного типа, содержащим элементы семиномы.

Прогноз при опухолях яичка зависит от стадии заболевания, а также от гистологического строения опухолей и наиболее благоприятен при семиномах. При I стадии 5-летняя выживаемость составляет более 95 %, при II стадии — около 95 %, при III стадии — до 75 %, при IV стадии — меньше 10 %.

## 7.14. РАК ШЕЙКИ МАТКИ

Рак шейки матки остается одной из наиболее распространенных злокачественных опухолей у женщин. Несмотря на успехи профилактических мероприятий, до сих пор в мире ежегодно выявляется около 500 000 новых случаев этого заболевания. Во всем мире рак шейки матки занимает второе место у женщин по частоте после рака молочной железы. Это наиболее часто встречающаяся опухоль у женщин в Африке, Центральной Америке, тропической части Южной Америки, Китае, Индии и других странах Азии. В Северной Америке и в Европе рак шейки матки по частоте занимает четвертое место.

В России за год регистрируется около 12 000 больных инвазивным раком шейки матки. У значительной части пациенток опухоль данной локализации обнаруживается на поздних стадиях, когда эффективность современных методов лечения резко снижается. Не менее 40 % больных умирают в ближайшие годы после окончания первичного лечения от прогрессирования заболевания.

В этиологии рака шейки матки значительную роль играют экзогенные факторы, особенно сексуальный и генеративный. У больных раком шейки матки отмечают более раннее начало и большую длительность половой жизни по сравнению с контрольными группами. Риск заболевания возрастает по мере увеличения числа сексуальных партнеров, особенно высока заболеваемость сре-

ди проституток. Риск рака шейки матки десятикратно возрастает для женщин, имевших 6 сексуальных партнеров и более, а также при начале половой жизни ранее 15 лет. Беспорядочность половой жизни партнера-мужчины также увеличивает риск рака шейки матки у женщины. В последнее время сообщается о росте заболеваемости среди молодых женщин. Рак шейки матки во многих развивающихся странах поражает женщин из малообеспеченных социально-экономических групп. Как правило, это женщины в возрасте 40–55 лет, имеющие до 15 детей (в среднем 6–7), преимущественно необразованные и проживающие в сельской местности. У больных раком шейки матки повышена частота обнаружения антител к вирусу простого герпеса серотипа 2, цитомегаловирусу, а также к вирусам папилломы человека типов 16 и 18.

В 90–95 % случаев опухоль имеет гистологическое строение плоскоклеточного рака различной степени зрелости, в 5–8 % — аденокарциномы.

Рак шейки матки у большинства больных отличается «ортодоксальным» клиническим течением. Прогрессия дисплазии и преинвазивного рака приводит к формированию микроинвазивной опухоли. Превращение в инвазивный рак обычно сопровождается снижением дифференцировки опухоли. Возникновение регионарных метастазов — важный момент клинического развития опухоли. При I стадии заболевания частота метастазов в лимфатических узлах таза составляет 15–20 %; при II — 25–30 %; при III — 40–50 %; при IV стадии — 60–80 %. При изучении результатов патологоанатомических исследований установлено, что ведущим осложнением было славление мочеточников на двух уровнях: параметральными инфильтратами и конгломератами в области узлов таза или метастазами в поясничных лимфатических узлах. В 75 % наблюдений была отмечена гнойная инфекция мочевых путей, причем в 22 % случаев непосредственной причиной смерти была уремия. Истощение и интоксикация отмечены в 58 %, перитонит — в 8 % случаев. По образному выражению Я. В. Бохмана, рак шейки матки в большинстве случаев «убивает чужими руками», при этом главную роль играют осложнения со стороны мочевыводящих путей.

### Клиническая классификация по системе TNM

#### T — первичная опухоль

TX — недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

T0 — первичная опухоль не определяется.

Tis — преинвазивная карцинома (карцинома *in situ*).

T1 — рак шейки матки, ограниченный маткой (распространение на тело не учитывается).

T1a — инвазивная карцинома, диагностируется только микроскопически.

Все опухоли, определяемые макроскопически, даже при поверхностном распространении, оцениваются T1b/стадия IB.

T1a1 — инвазия стромы не более 3,0 мм в глубину и 7,0 мм по горизонтали.

T1a2 — инвазия стромы вглубь до 5,0 мм, горизонтальное распространение до 7,0 мм.

T1b — клинически видимая опухоль, ограниченная шейкой, или микроскопическая опухоль больше T1a2/IA2.

T1b1 — клинически определяемая опухоль до 4 см в наибольшем измерении.

T1b2 — клинически определяемая опухоль более 4 см в наибольшем измерении.

T2 — опухоль шейки с распространением на матку, но без прорастания стенки таза или нижней трети влагалища.

T2a — без инвазии параметрия.

T2b — с инвазией параметрия.

T3 — рак шейки с распространением на стенку таза и/или вовлечением нижней трети влагалища, и/или приводит к гидронефрозу, или нефункционирующей почке.

T3a — опухоль поражает нижнюю треть влагалища, но не распространяется на стенку таза.

T3b — опухоль распространяется на стенку таза и/или приводит к гидронефрозу или нефункционирующей почке.

T4 — опухоль распространяется на слизистую оболочку мочевого пузыря или прямой кишки и/или распространяется далее малого таза.

**Примечание.** Наличие буллезного отека недостаточно для классификации опухоли как T4.

#### **N — регионарные лимфатические узлы**

Регионарными являются лимфатические узлы, расположенные около шейки и тела матки, подчревные (внутренние подвздошные, обтураторные), общие и наружные подвздошные, прекрестцовые и боковые сакральные.

NX — недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.

N0 — нет признаков поражения метастазами регионарных лимфатических узлов.

N1 — метастазы в регионарных лимфатических узлах.

#### **M — отдаленные метастазы**

MX — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

M0 — нет признаков отдаленных метастазов.

M1 — имеются отдаленные метастазы.

#### **Группировка по стадиям**

Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия IA	T1a	N0	M0
Стадия IA1	T1a1	N0	M0
Стадия IA2	T1a2	N0	M0
Стадия IB	T1b	N0	M0
Стадия IB1	T1b1	N0	M0
Стадия IB2	T1b2	N0	M0
Стадия IIA	T2a	N0	M0
Стадия IIB	T2b	N0	M0
Стадия IIIA	T3a	N0	M0

Стадия IIIВ	T1, T2, T3а T3б	N1 любая N	M0 M0
Стадия IVA	T4	любая N	M0
Стадия IVB	любая T	любая N	M1

В настоящее время основными методами лечения больных раком шейки матки служат хирургический, лучевой и комбинированный.

Хирургическое лечение проводят в основном у больных с ограниченными опухолями шейки матки. Для большинства больных с преинвазивным раком методом выбора является конусовидная электроэксцизия шейки матки. У больных с преинвазивным раком экстирпацию матки выполняют по следующим основным показаниям:

- 1) возраст старше 50 лет;
- 2) преимущественная локализация опухоли в шеечном канале;
- 3) распространенный анапластический вариант опухоли с врастанием в железы;
- 4) отсутствие в препарате после проведенной ранее конизации участков, свободных от преинвазивного рака (особенно по линии разреза);
- 5) техническая невозможность выполнить широкую электроэксцизию (коническая или укороченная шейка матки при сглаженных влагалищных сводах);
- 6) сочетание преинвазивного рака с фибромиомой матки или опухолями придатков. В случаях перехода преинвазивного рака на влагалищные своды показана экстирпация матки с верхней третью влагалища. Практически все больные преинвазивным раком шейки матки могут быть излечены.

Оперативное вмешательство широко используется и при лечении больных инвазивным раком шейки матки. Стандартный объем операции — расширенная экстирпация матки (операция Вертгейма). Операция Вертгейма относится к числу наиболее серьезных онкологических вмешательств; нередко она осложняется повреждением мочевыводящих путей, возникновением так называемых лимфатических кист и лимфостаза.

Комбинированный метод лечения состоит из двух компонентов: хирургического и лучевого, последовательность применения которых может быть различной.

Показания к комбинированному лечению: IV стадия заболевания (большая экзофитная опухоль; неблагоприятные прогностические факторы; инвазия, превышающая 10 мм), II стадия в тех случаях, когда опухоль сочетается с беременностью и гинекологическими заболеваниями (воспалительный процесс придатков; опухоли матки и яичников), III стадия с поражением регионарных лимфатических узлов (метастатический вариант), невозможность проведения сочетанного лучевого лечения, а также резистентность опухоли к облучению, выявленная при проведении лучевой терапии.

При IV стадии последовательность лечения не оказывает существенного влияния на его результативность. Между тем оперативное вмешательство в качестве первого этапа лечения технически проще выполнимо и, соответственно, более эффективно.

Предоперационная лучевая терапия показана при больших экзофитных опухолях (IV стадия); обоснованных подозрениях на метастазы в регионарные лимфатические узлы; некоторых вариантах II стадии рака шейки матки у молодых женщин (переход опухоли на ближайшие к матке отделы параметральной клетчатки или своды влагалища). Основные варианты предоперационной лучевой терапии представлены ниже.

1. Дистанционное облучение первичного очага и зон регионарного метастазирования в статическом или подвижном режиме. Разовые поглощенные дозы составляют 2 Гр, суммарные — порядка 30 Гр. Операция выполняется через 12–14 дней после завершения облучения.
2. Дистанционное облучение тазовых лимфатических узлов через статические поля, разовая очаговая доза в точках В 4 Гр, суммарная — 16 Гр. На первичный опухолевый очаг до и после дистанционного облучения проводят внутриволостное воздействие по 5–7 Гр в точке А за фракцию. Операцию выполняют через 3–7 дней по окончании лучевой терапии.
3. Интенсивное концентрированное дистанционное облучение в подвижном режиме, разовая очаговая доза 5–6 Гр, суммарная — 20–24 Гр. Расширенную экстирпацию матки проводят на 2–3-й день после облучения.

Цель послеоперационного облучения — воздействие на опухолевые клетки, оставшиеся в зоне операции, а также на субклинические очаги поражения. Послеоперационную лучевую терапию проводят также у больных, имевших противопоказания к предоперационному облучению, при наличии глубокой инвазии опухоли и при метастазах в регионарные лимфатические узлы, выявленных при гистологическом исследовании удаленного препарата. Достоинство послеоперационного облучения — его целенаправленность, обусловленная четким представлением о распространенности опухолевого процесса.

Послеоперационную дистанционную лучевую терапию проводят с помощью источников высоких энергий ( $\gamma$ -терапия, линейные ускорители электронов с энергией тормозного излучения 5–20 МэВ) в статическом или подвижном режиме. Разовые поглощенные дозы при этом обычно составляют 2 Гр, суммарные — 40–46 Гр.

При наличии неблагоприятных прогностических признаков (низкая дифференцировка опухоли, глубокая инвазия, распространение на тело матки, наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах) послеоперационную дистанционную лучевую терапию дополняют профилактическим облучением стенок влагалища. При этом разовые дозы на глубине 0,5–1 см составляют около 5 Гр, суммарные — 30–35 Гр. Внутриволостное облучение проводят с периодичностью два раза в неделю в дни, свободные от дистанционной лучевой терапии.

Самостоятельная сочетанная лучевая терапия является основным методом лечения. При этом почти у 75 % пациенток лучевая терапия — единственный метод лечения.

Эффективность лучевой терапии неуклонно повышается в результате внедрения новых достижений ядерной физики и клинической дозиметрии. Однако до сих пор 30–45 % больных раком шейки матки умирают от основного заболевания, а у 10–30 % пациенток формируются лучевые повреждения, в первую очередь мочевого пузыря и прямой кишки.

Проводят сочетанную лучевую терапию, включающую внутривполостное и дистанционное облучение. Главная цель внутривполостного лучевого воздействия — разрушение первичного опухолевого очага. Оптимальное распределение дозы от внутривполостного облучения достигается размещением источников в полости матки и овоидов в сводах влагалища (рис. 7.13). Доза при этом рассчитывается на опорную точку А, располагающуюся на 2 см вверх от латерального свода влагалища и на 2 см вбок от оси цервикального канала. Точка В расположена в 5 см от центральной оси таза и анатомически соответствует группе запирающих лимфатических узлов.

Радиоактивные источники размещаются в аппликаторах, которые вводят в полость матки и влагалище. Аппликаторы могут представлять собой просто резиновую внутриматочную трубку и овоиды, вводимые в своды влагалища, либо специальные металлические или пластиковые аппликаторы с современными приспособлениями для последовательного введения.

Для внутривполостной лучевой терапии используются  $^{137}\text{Cs}$  и  $^{60}\text{Co}$ . Аппараты «Агат-В», «Агат-В3», «Агат-ВУ» обеспечивают автоматизацию всего технологического цикла облучения на основе применения средств современной микропроцессорной техники. Эти средства включают систему сигнализации, радиационного контроля, дистанционного компьютерного управления позиционным перемещением высокоактивных источников, а также наблюдение за больным в процессе сеанса облучения.

В зависимости от активности источников методики внутривполостного облучения проводят с низкой мощностью дозы (НМД), при которой мощность дозы в точке А составляет 50–70 сГр/ч; средней (СМД) — 15–20 сГр/мин и высокой мощностью дозы (ВМД) — более 200 сГр/мин. Физическая доза при переходе от НМД к СМД и ВМД соответственно уменьшается на 10–15 % и на 35–40 %, что позволяет достичь примерно равного биологического эффекта.

Суммарная очаговая доза от внутривполостного облучения в точках А зависит от стадии заболевания и мощности дозы ионизирующего излучения. При использовании источников НМД у больных с I стадией рекомендуется подводить СОД порядка 60–70 Гр, со II стадией — 70–75 Гр, с III стадией — 80–90 Гр.

Дистанционное облучение проводят на зоны регионарного метастазирования, на краевые отделы первичной опухоли, а в некоторых клинических ситуациях — на область первичного очага.

Источниками дистанционного облучения служат линейные ускорители и  $\gamma$ -терапевтические аппараты. Облучение осуществляют в статическом или подвижном режиме. Разовые поглощенные дозы составляют 2–3 Гр, суммарные — 40–46 Гр.

При местно распространенном раке шейки матки дистанционное облучение на первом этапе может проводиться с двух встречных открытых полей до достижения СОД 20–30 Гр.

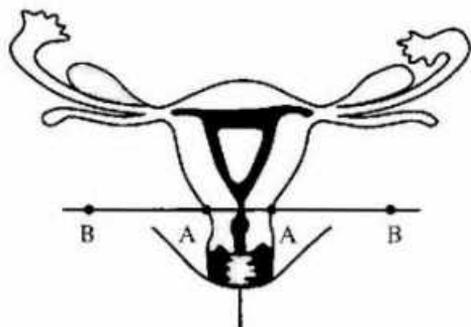


Рис. 7.13. Рак шейки матки. Точки учета доз на фронтальной схеме матки

Затем мочевой пузырь, прямая кишка и первичный очаг экранируются (формирующие блоки, поля сложной конфигурации, методики четырехпольного облучения), и доза на точку В доводится до 40–46 Гр (рис. 7.14). При проведении лучевой терапии у больных I–II стадии первичный опухолевый очаг облучается преимущественно за счет внутриволостных источников. В этих случаях экранирование очага и смежных органов проводится с самого начала облучения.

Применение в качестве радиомодификатора метронидазола, растворенного в ДМСО, позволило повысить 5-летнюю выживаемость больных со II стадией на 13 %, с III стадией — на 23 %.

ДМСО проявляет свои протекторные свойства как при самостоятельном применении, так и в качестве растворителя метронидазола. Частота лучевых повреждений прямой кишки и мочевого пузыря при использовании ДМСО снижается в 4–6 раз. При этом удается полностью избежать тяжелых (язвенных или фистульных) лучевых повреждений.

При I стадии рака шейки матки 5-летняя выживаемость колеблется от 73 до 97,5 %. При II стадии, согласно статистическим данным, охватывающим результаты лечения в крупных клиниках мира, 5-летняя выживаемость в среднем составляет 48–50 %. При III стадии злокачественного процесса 5-летняя выживаемость варьирует от 12,5–35 до 63–69,1 %, при IV стадии — от 0 до 29,2 %.

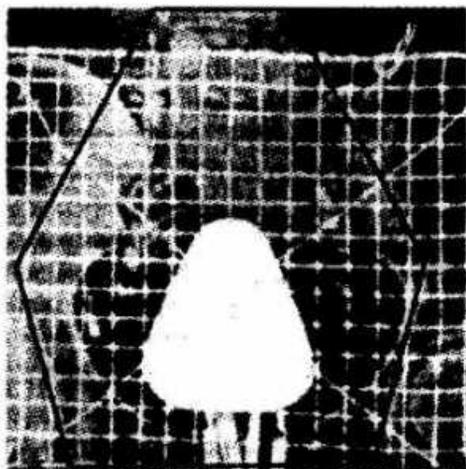


Рис. 7.14. Рак шейки матки. Дистанционное облучение с использованием формирующего блока (схема фронтального сечения тела)

## 7.15. РАК ЭНДОМЕТРИЯ (РАК ТЕЛА МАТКИ)

Частота рака эндометрия в последние годы неуклонно возрастает. В структуре заболеваемости опухолями женских половых органов он занимает около 17,5 %. Заболеваемость раком эндометрия увеличилась с 6–7 в 1970 г. до 14–16 на 100 000 женщин в 2004 г.; ежегодный прирост заболеваемости составляет 8–10 %. Увеличение частоты рака эндометрия отмечается преимущественно в странах с высоким экономическим уровнем жизни.

В России за последние 20 лет заболеваемость раком эндометрия увеличилась в 2 раза. Это связывается с повышением материального уровня жизни, изменением принципов питания (повышением частоты использования мяса и животных жиров), широким неконтролируемым применением контрацепти-

вов и гормональных препаратов, а также с увеличением общей продолжительности жизни женщин. Летальность от рака эндометрия составляет в мире 4,1; в Европе — 5,7; в России — 5,9 на 100 000 женского населения.

Рак эндометрия — гормонозависимая опухоль, в его патогенезе особую роль играют эстрогены, которые в норме вызывают пролиферативные изменения эндометрия, а при недостаточном влиянии прогестерона приводят к развитию гиперпластических процессов. Основной причиной гиперэстрогении служит нарушение овуляции. Клинически это часто проявляется в виде ановуляторных маточных кровотечений. Причина возникновения ювенильных и климактерических кровотечений — персистенция фолликулов, которая создает длительную, повышенную секрецию эстрогенов при низком уровне секреции прогестерона. В этих условиях в эндометрии происходят изменения, свойственные железистой гиперплазии.

Основной симптом рака эндометрия — маточные кровотечения, которые встречаются у 95–98 % больных. В далеко зашедших случаях беспокоят боли, которые связаны с компрессией запирательного или седалищного нерва лимфогенными метастазами или опухолевыми инфильтратами.

Основной путь метастазирования рака эндометрия — лимфатический, при этом в отличие от рака шейки матки поясничные лимфатические узлы поражаются не реже, чем тазовые. Частота лимфогенных метастазов зависит от степени дифференцировки опухоли, ее локализации, патогенетического варианта, возраста больных, а также глубины инвазии. Отдаленные метастазы выявляются в легких, яичниках, костях.

Аденокарцинома составляет более 90 % всех злокачественных опухолей эндометрия. В зависимости от степени гистологической дифференцировки аденокарцинома эндометрия делится на три основных варианта: высокодифференцированный рак (67 %), умеренно дифференцированный, в том числе железисто-солидный рак (20 %) и низкодифференцированный рак (9 %).

### Клиническая классификация по системе TNM

#### T — первичная опухоль

TX — недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

T0 — первичная опухоль не определяется.

Tis — преинвазивная карцинома (карцинома *in situ*).

T1 — опухоль ограничена телом матки.

T1a — опухоль ограничена эндометрием.

T1b — опухоль распространяется не менее чем на половину миометрия.

T1c — опухоль распространяется больше чем на половину миометрия.

T2 — опухоль распространяется на шейку, но не за пределы матки.

T2a — вовлечены только эндоцервикальные железы.

T2b — инвазия стромы шейки.

T3 и/или N1 — местное и/или регионарное распространение как в T3a,bN1.

T3a — опухоль вовлекает серозу и/или яичник (прямое распространение или метастазы) и/или раковые клетки в асците или промывных водах.

T3b — опухоль распространяется на влагалище (прямое или метастазы).

N1 — метастазы в тазовые и/или парааортальные лимфатические узлы.

T4 — опухоль распространяется на слизистую оболочку мочевого пузыря и/или толстой кишки.

**Примечание.** Присутствия буллезного отека недостаточно для отнесения опухоли к T4.

#### **N — регионарные лимфатические узлы**

NX — недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.

N0 — нет признаков поражения метастазами регионарных лимфатических узлов.

N1 — метастазы в регионарных лимфатических узлах.

#### **M — отдаленные метастазы**

MX — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

M0 — нет признаков отдаленных метастазов.

M1 — имеются отдаленные метастазы.

#### **Группировка по стадиям**

Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия IA	T1a	N0	M0
Стадия IB	T1b	N0	M0
Стадия IC	T1c	N0	M0
Стадия IIА	T2a	N0	M0
Стадия IIВ	T2b	N0	M0
Стадия IIIА	T3a	N0	M0
Стадия IIIВ	T3b	N0	M0
Стадия IIIС	T1, T2, T3	N1	M0
Стадия IVA	T4	любая N	M0
Стадия IVB	любая T	любая N	M1

Ведущие методы лечения больных раком эндометрия — хирургический и комбинированный. При хирургическом лечении используют три вида оперативного вмешательства: простая гистерэктомия; модифицированная расширенная гистерэктомия по Я. В. Бохману и операция Вертгейма. Простая экстирпация матки может быть выполнена при локализованной (T1–2N0M0), дифференцированной (G1–2) опухоли, а также при наличии у больной серьезной сопутствующей патологии. Модифицированную экстирпацию — гистерэктомию с придатками и тазовыми лимфатическими узлами — выполняют при локализованных (T1–2N0M0) опухолях сниженной дифференцировки (G2–3), а также при местно распространенном (T3AN1M0) процессе независимо от степени дифференцировки опухоли (G1–3). В случаях значительного местного распространения опухоли (T2–3N1M0), перехода ее на цервикальный канал необходимо выполнять операцию Вертгейма.

Комбинированный метод считается основным при лечении больных с I–II стадией с проведением предоперационного или послеоперационного облу-

чения. Однако у 18–20 % больных раком эндометрия лучевая терапия — самостоятельный и единственный метод лечения.

Общие принципы лучевой терапии больных раком эндометрия:

- 1) подведение дозы порядка 55–60 Гр от внутриволостного облучения по наружному контуру матки;
- 2) сочетанная лучевая терапия (внутриполостное + дистанционное облучение) при наличии неблагоприятных прогностических факторов (тотальное поражение полости матки, переход опухоли на цервикальный канал, выход ее за пределы органа, а также при низкой [G3] дифференцировке новообразования);
- 3) проведение внутриволостного профилактического облучения стенок влагалища у больных с неблагоприятными прогностическими факторами;
- 4) сочетание лучевой терапии с гормональными препаратами (прогестинами) у больных с новообразованиями высокой и умеренной степени дифференцировки;
- 5) локальное применение электроакцепторных соединений (метронидазола) перед сеансами внутриволостного облучения.

При предлучевой подготовке больных к проведению внутриволостного облучения проводят гистероцервикогранию (ГЦГ). Выполняют рентгенографию в двух перпендикулярных проекциях. На прямых рентгенограммах оценивают состояние боковых контуров полости матки, а также ее поперечный размер. На гистерограмме в боковой проекции оценивают состояние передней и задней стенки матки, определяют длину полости матки от внутреннего зева до дна. С помощью УЗИ определяют наружные контуры матки. После выполнения ГЦГ для каждой больной изготавливают фронтальную схему сечения матки, которая служит основой планирования облучения.

Нормировку разовой поглощенной дозы от внутриволостного облучения проводят в 5 точках. Целью внутриволостного облучения служит подведение дозы терапевтического уровня ко всему объему матки, поэтому нормировка доз осуществляется не только в стандартных точках А, соответствующих области внутреннего зева, но и в точках N, расположенных на наиболее удаленных друг от друга боковых стенках матки, и в точке F, расположенной в центре дна матки. Внутриволостную лучевую терапию выполняют на аппаратах «Агат-В» и «Агат-ВУ» два раза в неделю с разовой дозой в опорной точке 5 Гр до суммарных доз по периметру матки порядка 55–60 Гр.

При каждом сеансе внутриволостного облучения регистрируется поглощенная доза в каждой точке учета (рис. 7.15).

После применения лучевой терапии в качестве самостоятельного метода лечения 5-летняя выживаемость при I стадии составляет 57–86 %; при II стадии — 53–77 %; при III стадии — 37–45 %, при IV стадии — 25 %.

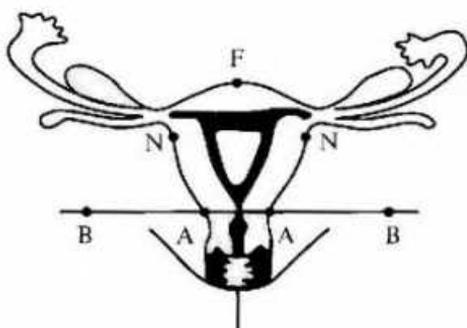


Рис. 7.15. Рак эндометрия. Точки учета доз на фронтальной схеме матки

## 7.16. ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ВУЛЬВЫ

Злокачественные опухоли вульвы составляют от 2,5 до 5 % среди всех онкогинекологических заболеваний, уступая по частоте только раку шейки, тела матки и яичников. Средний возраст этих пациенток больше по сравнению с больными другими злокачественными опухолями репродуктивной системы. В постменопаузе заболеваемость возрастает, а у женщин старше 85 лет частота рака вульвы почти сравнивается с частотой рака шейки и тела матки. Следует отметить, что средний возраст больных лейкоплакией и краурозом вульвы, на фоне которых чаще всего возникает рак, на 10 лет меньше, чем пациенток со злокачественной опухолью вульвы. Эти цифры дают представление о темпах перерождения предраковой патологии данной локализации.

Выделяют экзофитную, эндофитную и инфильтративно-отечную формы роста рака вульвы. Чаще всего встречается экзофитная форма роста, опухоль имеет вид «цветной капуста» или грибовидную форму. У нее может быть ножка, но чаще она широким основанием инфильтрирует подлежащие ткани. При эндофитной форме роста опухоль выглядит как язва и не выступает над поверхностью кожного покрова и слизистой оболочки.

Характерная особенность рака вульвы — развитие нескольких очагов малигнизации, которые возникают синхронно или метакронно. Этот признак отличает рак вульвы от других злокачественных опухолей женских половых органов и соответствует особенностям рака кожи.

Примерно у половины больных раком вульвы до начала лечения пахово-бедренные лимфатические узлы уже поражены метастазами. Частота регионарных метастазов зависит от величины первичной опухоли. По мере увеличения глубины инвазии опухоли частота регионарных метастазов увеличивается.

Классификация злокачественных опухолей вульвы TNM применима только для первичного рака вульвы. Диагноз должен быть гистологически подтвержден. Рак вульвы, распространяющийся на влагалище, классифицируется как рак вульвы.

Регионарными лимфатическими узлами являются бедренные и паховые.

### Клиническая классификация по системе TNM

#### T — первичная опухоль

TX — недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

T0 — первичная опухоль не определяется.

Tis — преинвазивная карцинома (карцинома *in situ*).

T1 — опухоль ограничена вульвой или вульвой и промежностью, не более 2 см в наибольшем измерении.

T1a — опухоль ограничена вульвой или вульвой и промежностью, до 2 см в наибольшем измерении с инвазией стромы не более 1,0 см\*.

T1b — опухоль ограничена вульвой или вульвой и промежностью, до 2 см в наибольшем измерении с инвазией больше 1,0 см\*.

T2 — опухоль ограничена вульвой или вульвой и промежностью более 2 см в наибольшем измерении.

T3 — опухоль распространяется на любую из следующих структур: нижнюю уретру, влагалище, анальное кольцо.

T4 — опухоль распространяется на любую из следующих структур: слизистую оболочку мочевого пузыря, слизистую оболочку верхней части уретры, слизистую оболочку прямой кишки, или опухоль фиксирована к кости.

**Примечание.** \* Глубина инвазии определяется как распространение опухоли от эпителиально-стромального соединения прилежащих наиболее поверхностных дермальных сосочков до наиболее глубокой точки инвазии.

#### **N — регионарные лимфатические узлы**

NX — недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.

N0 — нет признаков поражения метастазами регионарных лимфатических узлов.

N1 — метастазы в регионарных лимфатических узлах с одной стороны.

N2 — метастазы в регионарных лимфатических узлах с обеих сторон.

#### **M — отдаленные метастазы**

MX — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

M0 — нет признаков отдаленных метастазов.

M1 — имеются отдаленные метастазы (включая метастазы в лимфатических узлах таза).

#### **Группировка по стадиям**

Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия I	T1	N0	M0
Стадия IA	T1a	N0	M0
Стадия IB	T1b	N0	M0
Стадия II	T2	N0	M0
Стадия III	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0, N1	M0
Стадия IVA	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N2	M0
Стадия IVB	T4	любая N	M0
	любая T	любая N	M1

Наиболее эффективный метод лечения рака вульвы — комбинированный. Предоперационное облучение применяют в основном при III стадии заболевания (T3N0–2M0), а также у некоторых больных при II стадии при больших опухолях клитора, задней спайки и промежности. Методом выбора лучевой терапии рака вульвы в настоящее время единодушно признается облучение электронами с энергией 10–15 МэВ. При предоперационном облучении в зону воздействия включают область первичной опухоли, разовые дозы на ложе новообразования составляют порядка 3 Гр, суммарные — 35–40 Гр.

Применение доз более высокого порядка при предоперационном облучении почти всегда ведет к развитию лучевого вульвита, что увеличивает сроки между облучением и операцией, а также существенно повышает риск послеоперационных осложнений. При  $\gamma$ -облучении, которое может проводиться в отсутствие электронной терапии, суммарные дозы обычно составляют 30–35 Гр. В случаях распространения опухолевого процесса на влагалище или уретру дистанционное облучение дополняют внутриволостной  $\gamma$ -терапией. В зависимости от особенностей распространения опухоли внутриволостное облучение осуществляется либо эндовагинально (аппарат типа «Агат-В», установка излучающей системы вдоль оси влагалища, разовая доза на поверхность слизистой оболочки — 5–7 Гр, частота облучения 1–2 раза в неделю, суммарная поглощенная доза 45–60 Гр), либо эндоуретрально в аналогичном режиме.

Через 3–5 недель после завершения предоперационного облучения выполняют расширенную одномоментную вульвэктомия и пахово-бедренную лимфаденэктомию. У пациенток с распространенными новообразованиями лечение может быть дополнено послеоперационным облучением зоны вульвэктомии. Суммарные дозы при этом обычно не превышают 30–40 Гр.

Комбинированный метод с послеоперационным облучением применяется при II–III стадиях после радикальной операции, при I–III стадиях после операций, радикальность которых вызывает сомнения, а также при рецидивах заболевания.

Послеоперационная лучевая терапия осуществляется быстрыми электронами с энергией 10–15 МэВ, а при отсутствии такой возможности — посредством  $\gamma$ -терапии. Зона вульвэктомии подвергается облучению через 2–4 недели после операции, разовые дозы составляют обычно около 2 Гр, суммарные — 40–50 Гр. Зона регионарных лимфатических узлов подвергается послеоперационному облучению преимущественно после вульвэктомии без лимфаденэктомии. В этих случаях разовые дозы на глубине 4,5–5 см составляют 2–3 Гр, суммарные — 45–55 Гр.

Комбинированное лечение рака вульвы позволяет добиться наиболее высоких и стабильных результатов, однако не у всех больных его можно проводить. Это может быть связано с исходным распространением опухоли, а также с общими противопоказаниями к хирургическому вмешательству. Среди больных раком вульвы, средний возраст которых составляет 68 лет, тяжелые сопутствующие заболевания встречаются весьма часто. В этих условиях лучевая терапия становится единственным методом лечения.

Лучевое лечение больных раком вульвы проводят электронами с энергией 10–15 МэВ. При этой энергии пробег частиц в тканях составляет 5–7,5 см, а 80% изодоза проходит на глубине 3–5 см от поверхности. Граница поля должна отстоять на 2–3 см от видимой границы новообразования. При использовании быстрых электронов применяют режим среднего фракционирования, при котором разовая доза на ложе опухоли составляет 3 Гр, суммарную дозу доводят до 50–60 Гр. При отсутствии возможности облучения быстрыми электронами у больных раком вульвы I–II стадии может быть использована внутритканевая  $\gamma$ -терапия или близкофокусная рентгенотерапия.

Одновременно с воздействием на первичный очаг проводится облучение регионарных лимфатических узлов. Нормировка дозы осуществляется на глубину

4,5 см. При отсутствии клинических признаков метастазов суммарная доза доводится до 35–40 Гр. В случаях увеличенных, а тем более несмещаемых лимфатических узлов доза от дистанционного облучения доводится до уровня 50–60 Гр.

Ткани наружных половых органов отличаются высокой радиочувствительностью. Лучевая терапия рака вульвы связана с высоким риском лучевых повреждений, поэтому она должна проводиться на фоне активных профилактических мероприятий. К ним относятся тщательная предлучевая подготовка и выверенное дозиметрическое планирование (выбор разовых и суммарных очаговых доз, «расщепление» курса облучения, учет индивидуальных особенностей реакции на облучение опухоли и нормальных тканей).

Кроме того, с самого начала облучения необходимо проводить местную профилактику лучевых повреждений (аппликации мазей, димексида и т. п.). Соблюдение этих правил позволяет свести к минимуму риск возникновения тяжелых лучевых повреждений.

Эффективность лечения рака вульвы определяется в основном степенью исходного распространения опухоли, ее локализацией и гистологическим строением, возрастом больных, а также адекватностью проведенного лечения. При I стадии заболевания 5-летняя выживаемость составляет 68–75 %; при II стадии — 42–49 %; при III стадии — 27–35 %; при IV стадии — 3–12 %.

Определенные надежды возлагаются на сочетанную лучевую терапию — брахитерапию  $^{192}\text{Ir}$  в сочетании с дистанционной лучевой терапией с использованием нетрадиционных режимов фракционирования дозы.

## 7.17. РАК ВЛАГАЛИЩА

Рак влагалища встречается относительно редко и составляет примерно 1–2 % от всех злокачественных опухолей женских половых органов. В несколько раз чаще наблюдаются метастатические опухоли влагалища.

Рак влагалища имеет три возрастных пика заболеваемости. Первичные опухоли влагалища у детей первых 5 лет жизни представлены ботриоидными эмбриональными рабдомиосаркомами, в 14–20 лет — светлоклеточными аденокарциномами, а в более старших возрастных группах встречаются почти исключительно опухоли плоскоклеточного строения, поэтому при обнаружении у взрослых другого гистотипа опухоли следует прежде всего предполагать метастатическое происхождение новообразования.

По правилам FIGO Международная федерация акушеров и гинекологов при одновременном обнаружении плоскоклеточного рака шейки матки и влагалища данное наблюдение относит к раку шейки матки. При одновременном поражении опухолью влагалища и вульвы исходной локализацией считается вульва. Средний возраст больных раком влагалища около 62 лет.

У каждой четвертой больной раком шейки матки определяются мультицентрические очаги рака *in situ* во влагалище. Кроме того, рак влагалища иногда сочетается с раком вульвы и шейки матки. Эти факты служат основой теории «общего опухолевого поля» дистальных отделов женских половых органов, вы-

стланных многослойным плоским эпителием. Под воздействием экзогенных факторов, таких как вирусная инфекция HPV и HPV-2, в различных участках этого опухолевого поля могут возникать дисплазия и преинвазивный рак.

Радиоиндуцированный рак влагалища, как правило, возникает у больных, перенесших сочетанную лучевую терапию по поводу рака шейки матки. При этом средний интервал между лучевой терапией рака шейки матки и развитием рака влагалища составляет 14–18 лет. Относительный риск рака влагалища после лучевого лечения рака шейки матки в 300 раз больше, чем в общей популяции.

В начале 1970-х годов отмечено значительное увеличение частоты светлоклеточной аденокарциномы влагалища и шейки матки. Специальные исследования показали, что это заболевание возникает преимущественно у девочек и молодых женщин, матери которых во время беременности получали диэтилстильбэстрол или сходные с ним по химическому строению нестероидные препараты. Эстрогенотерапия при беременности, главным образом в связи с лечением угрожающего выкидыша, была широко распространена в США и некоторых странах Западной Европы в послевоенные годы. Латентный период возникновения рака шейки матки и влагалища составил в среднем 18 лет. Эти данные послужили основанием для запрета применения эстрогенов во время беременности.

Предраковым заболеванием влагалища считается дисплазия, которая в зависимости от выраженности делится на легкую, умеренную и тяжелую.

Преинвазивный рак выявляется в среднем на 10–12 лет раньше, чем инвазивный. Он чаще локализуется в верхней трети влагалища и более чем в 50 % наблюдений характеризуется мультицентрическим ростом. Инвазивный плоскоклеточный рак влагалища макроскопически может быть экзофитным, эндофитным или смешанным. Гистологическая структура плоскоклеточного рака представлена тремя формами: ороговевающий, крупноклеточный неороговевающий и мелкоклеточный. Аденокарцинома влагалища у взрослых встречается редко, еще реже регистрируются неэпителиальные злокачественные опухоли влагалища — саркомы и меланомы.

Метастатические опухоли влагалища чаще всего имеют первичным источником рак шейки и тела матки, саркому матки, хорионкарциному, реже рак яичников и гипернефрому. Плоскоклеточные новообразования влагалища, возникающие через 6–30 лет после лучевой терапии рака шейки матки, чаще всего являются первично множественными радиоиндуцированными опухолями.

Преимущественный тип распространения рака влагалища — лимфогенный. Область лимфогенных метастазов определяется локализацией опухоли. При поражении верхней трети влагалища метастазирование происходит, как и при раке шейки матки, в подвздошные и запирательные лимфатические узлы. Опухоли нижней трети влагалища метастазируют, подобно раку вульвы, в пахово-бедренные лимфатические узлы. Относительно редкие опухоли средней трети влагалища могут метастазировать и в лимфатические узлы таза, и в пахово-бедренные. Поскольку во влагалище выражена сеть внутриорганных анастомозов, могут наблюдаться случаи метастазирования опухолей верхней трети влагалища в паховые лимфатические узлы, а нижней трети — в подвздошные.

Регионарными для верхних двух третей влагалища являются тазовые лимфатические узлы, а для нижней трети — паховые лимфатические узлы.

## Клиническая классификация по системе TNM

### T — первичная опухоль

TX — недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

T0 — первичная опухоль не определяется.

Tis — преинвазивная карцинома (карцинома *in situ*).

T1 — опухоль ограничена влагалищем.

T2 — опухоль вовлекает паравагинальные ткани, но не распространяется на стенки таза.

T3 — опухоль распространяется на стенки таза.

T4 — опухоль вовлекает слизистую оболочку мочевого пузыря или прямой кишки и/или распространяется за пределы таза.

**Примечание.** Наличие буллезного отека недостаточно для классификации опухоли как T4.

### N — регионарные лимфатические узлы

NX — недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.

N0 — нет признаков поражения метастазами регионарных лимфатических узлов.

N1 — метастазы в тазовых или паховых лимфатических узлах.

### M — отдаленные метастазы

MX — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

M0 — нет признаков отдаленных метастазов.

M1 — имеются отдаленные метастазы.

### Группировка по стадиям

Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия I	T1	N0	M0
Стадия II	T2	N0	M0
Стадия III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Стадия IVA	T4	любая N	M0
Стадия IVB	любая T	любая N	M1

Лечение рака влагалища зависит от степени распространенности злокачественного новообразования.

Лучевая терапия преинвазивного рака влагалища в настоящее время применяется главным образом в тех случаях, когда предшествующее лечение (локальная химиотерапия, лазерная или криодеструкция и др.) было неэффективным, либо при возникновении рецидива заболевания. В этих клинических ситуациях используют внутрисполостное облучение, которое в нашей стране осуществляется преимущественно на аппаратах типа «Агат-В» или «Агат-ВУ». Обычно источники излучения располагаются по всей длине влагалища (преинвазивный рак нередко бывает мультицентрическим), нормировка дозы производится на

поверхность слизистой оболочки органа. Облучение всех стенок влагалища осуществляют до суммарной дозы порядка 30–35 Гр. Затем в тех случаях, когда процесс носит ограниченный характер, облучение локализуют на области клинически выраженного поражения. Для этого источники, находящиеся в кольпостате, экранируются с одной стороны специальным свинцовым фильтром, входящим в стандартный комплект аппарата для внутривлагалищного облучения. Протяженность облучения по длине влагалища также сокращают таким образом, чтобы активные концы источников либо область прохождения одного препарата (аппарат «Агат-ВУ») на 1,5–2 см превышали длину поражения с каждой из его сторон. Режим фракционирования остается прежним, суммарная доза от локализованного облучения доводится до 55–65 Гр. Такая терапия приводит к стойкому излечению у 90–95 % больных раком *in situ* влагалища и не сопровождается риском серьезных лучевых повреждений.

Основным методом лечения инвазивного рака влагалища считается лучевая терапия, главный компонент которой — внутривлагалищное облучение. Принципы внутривлагалищного лечения инвазивного рака влагалища соответствуют используемым для рака *in situ*. К главным отличительным особенностям можно отнести необходимость подведения более высоких суммарных доз. Так, тотальное облучение всех стенок влагалища осуществляется до уровня доз порядка 55–65 Гр, оптимальный режим фракционирования — облучение два раза в неделю по 5–6 Гр на слизистую оболочку. При наличии остаточной опухоли к концу облучения воздействие может быть локализовано (укорочение излучающей системы, использование свинцового фильтра) с доведением суммарной дозы до 70–80 Гр. Дальнейшее увеличение дозы не ведет к улучшению результатов лечения и чревато риском серьезных лучевых осложнений.

Дистанционное облучение у больных раком влагалища применяют преимущественно при II и III стадиях заболевания. В случаях локализации опухоли в верхних отделах органа облучению подвергают группы тазовых лимфатических узлов. Разовые дозы обычно составляют около 2 Гр, суммарные — 40–46 Гр. При опухолях, располагающихся в нижней трети влагалища, дистанционному лучевому воздействию подвергаются группы пахово-бедренных лимфатических узлов. Нормировку дозы осуществляют на глубину 4–5 см, облучение проводят с двух передних полей, разовые дозы — 2–3 Гр, суммарные — 42–46 Гр. При наличии увеличенных конгломератов лимфатических узлов суммарные дозы могут быть доведены до 55–60 Гр.

Показания к хирургическому лечению больных раком влагалища возникают довольно редко. При локализации опухоли в верхней трети влагалища у пациенток молодого и среднего возраста может выполняться расширенная гистерэктомия с удалением половины влагалища. В случаях выявления метастазов в регионарных лимфатических узлах после завершения лучевой терапии первичной опухоли и уверенности в ее полном излечении может выполняться регионарная лимфаденэктомия.

Эффективность лечения больных раком влагалища прежде всего зависит от степени исходного распространения опухоли. Самостоятельное хирургическое лечение эффективно при I стадии заболевания и локализации опухоли в верхних отделах органа. В этих случаях расширенная гистерэктомия с удалением

верхней половины влагалища обеспечивает 5-летнюю выживаемость порядка 80–85 %. При местно распространенных новообразованиях хирургическое вмешательство не обеспечивает радикального удаления опухоли даже при прорастании в подлежащие ткани на 1–2 см.

После лучевой терапии при I стадии 5-летняя выживаемость составляет порядка 65–70 %, при II стадии — 60–65 %, при III стадии — 25–37 %, при IV стадии — 0–3 %.

В целом принципы лучевой терапии рака влагалища можно сформулировать следующим образом. При I стадии лечение ограничивается внутривлагалищным облучением до суммарной дозы 60–70 Гр. При II и III стадиях внутривлагалищное облучение сочетается с дистанционным. У больных с IV стадией паллиативная лучевая терапия состоит из равномерного облучения малого таза с противоположных открытых полей до суммарной дозы 45–50 Гр, внутривлагалищное воздействие осуществляется по индивидуальному плану.

Регионарная химиотерапия рака влагалища может стать существенным дополнением лучевого воздействия. Более молодой, чем при раке вульвы, возраст больных, хорошее кровоснабжение органа служат предпосылками успешного использования интервенционных вмешательств.

Локальная гипертермия также может быть методом усиления повреждающего действия ионизирующего излучения. Сочетание же внутривлагалищной химиотерапии, локальной гипертермии и селективной гипергликемии при раке влагалища может оказаться столь же эффективным, как у больных с опухолями малого таза других локализаций.

Модификация радиочувствительности нормальных и опухолевых тканей также представляет реальный резерв повышения эффективности лечения. При раке влагалища применение модификаторов, особенно местное, может улучшить показатели выживаемости больных раком влагалища в той же степени, как это было у пациенток с раком шейки матки.

В целом результаты лечения при раке влагалища в основном определяются эффективностью лучевой терапии, поэтому возможности их улучшения теснейшим образом связаны с перспективами развития методов лучевого лечения.

## 7.18. ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ КОСТЕЙ

Злокачественные опухоли костей составляют примерно 1 % всех злокачественных новообразований. Первичные злокачественные опухоли костей наблюдаются в любом возрасте, но чаще всего в 15–40 лет. Среди злокачественных опухолей костей наиболее часто встречается остеогенная саркома (50–60 %), на втором месте — саркома Юинга, далее следуют хондросаркома, фибросаркома и др. У части больных злокачественные опухоли развиваются в результате малигнизации доброкачественных опухолей и диспластических процессов. Значительно чаще первичных опухолей в костях встречаются метастазы различных злокачественных опухолей.

### Клиническая классификация по системе TNM

Классификация применима для всех первичных злокачественных опухолей костей, за исключением злокачественной лимфомы, множественной миеломы, поверхностной/юкстакортикальной остеоб- и юкстакортикальной хондросаркомы. Диагноз должен быть гистологически подтвержден, что позволяет определить морфологический тип опухоли и степень злокачественности.

**Регионарные лимфатические узлы.** Регионарными лимфатическими являются узлы, соответствующие локализации первичной опухоли. Поражение регионарных лимфатических узлов наблюдается редко; в случае, когда их состояние невозможно определить клинически или морфологически, они классифицируются как N0, а не NX или rNX.

#### T — первичная опухоль

TX — недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

T0 — первичная опухоль не определяется.

T1 — опухоль до 8 см в наибольшем измерении.

T2 — опухоль более 8 см в наибольшем измерении.

T3 — прерывистая опухоль в первично пораженной кости.

#### N — регионарные лимфатические узлы

NX — недостаточно данных для определения регионарных лимфатических узлов.

N0 — нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов.

N1 — регионарные лимфатические узлы поражены метастазами.

#### M — отдаленные метастазы

MX — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

M0 — нет признаков отдаленных метастазов.

M1 — имеются отдаленные метастазы.

M1a — метастазы в легких.

M1b — метастазы в других органах и тканях.

#### G — гистопатологическая дифференцировка

Опухоли делятся на высокодифференцированные (низкая степень злокачественности) и низкодифференцированные (высокая степень злокачественности). Саркома Юинга оценивается как низкодифференцированная.

#### Группировка по стадиям

Стадия IA	T1	N0, NX	M0	низкая степень злокачественности.
Стадия IB	T2	N0, NX	M0	низкая степень злокачественности.
Стадия IIA	T1	N0, NX	M0	высокая степень злокачественности.

Стадия IIB	T2	N0, NX	M0	высокая степень злокачественности.
Стадия II	T3	N0, NX	M0	любая степень злокачественности.
Стадия IVA	любая T	N0, NX	M1a	любая степень злокачественности.
Стадия IVB	любая T	N1	любая M	любая степень злокачественности;
	любая T	любая N	M1b	любая степень злокачественности.

Основной метод лечения опухолей костей — комбинированный с использованием химио- и/или лучевой терапии и операции, а также их различных сочетаний. Выбор лечения зависит от гистологического типа опухоли, степени ее злокачественности, размеров, локализации и распространенности. Учитывается степень чувствительности к химиотерапии и облучению.

Опухоль Юнга локализуется преимущественно в диафизах длинных трубчатых костей, но встречается и в плоских и коротких трубчатых костях. Опухоль чувствительна к облучению, но проведение только лучевой терапии даже в комбинации с операцией не приводит к стойким результатам. Современные принципы лечения состоят в сочетании химиотерапии, облучения и операции, при этом иногда применяют органосохраняющие операции. Благодаря такому сочетанию методов лечения 5-летняя выживаемость больных возросла с 4–5 до 60 %.

Обычно проводят химиотерапию, после чего решают вопрос об объеме хирургического вмешательства. Если после индукционной химиотерапии объем регрессии опухоли не позволяет выполнить радикальную органосохраняющую операцию, то продолжают химиотерапию и одновременно проводят предоперационную лучевую терапию в суммарной очаговой дозе 45–50 Гр. Операцию выполняют после стихания лучевых реакций.

Если в результате индукционной химиотерапии получена полная или значительная клиническая регрессия опухоли, в дальнейшем можно сделать выбор между операцией и лучевой терапией в туморицидных дозах — 60–66 Гр в режиме классического фракционирования, продолжая при этом химиотерапию (рис. 7.16, см. цв. вклейку).

После операции может быть применена лучевая терапия у пациентов, которым не проводилось предоперационное лучевое лечение. Показания к ее проведению определяются видом хирургического вмешательства (радикальное, нерадикальное), степенью регресса опухоли под влиянием предоперационной химиотерапии.

Лучевую терапию проводят с паллиативной целью, подводя к первичному очагу 56–66 Гр, при метастазах в легких — облучение легких до СОД 12 Гр и дополнительное локальное облучение метастазов в СОД до 30 Гр. При полной регрессии метастатических очагов в легких на фоне проводимой химиотерапии выполняют облучение обеих легких в дозе не более 12–13 Гр.

Паллиативное и симптоматическое облучение проводят при *хондросаркоме, остеогенной саркоме*, хотя основной метод лечения этих опухолей — хирургический, а при остеогенной саркоме — хирургический и химиотерапевти-

ческий. Лучевую терапию применяют при расположении опухоли в костях таза или позвоночнике.

## 7.19. ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ МЕТАСТАЗОВ В КОСТИ

Лучевая терапия — один из наиболее эффективных методов лечения костных метастазов. Облучение не только дает выраженный обезболивающий эффект, но и применяется для профилактики патологических переломов костей. Облучение пораженных позвонков может уменьшить или предупредить компрессию спинного мозга. В результате облучения костных метастазов наблюдается не только задержка роста опухоли, но и уничтожение метастаза с восстановлением костной структуры или развитием остеосклероза на месте деструктивного процесса.

При облучении пораженных метастазами позвонков в поле лучевого воздействия включаются рядом расположенные позвонки. Наиболее часто используется режим фракционирования по 4–5 Гр в сутки, 5–6 фракций до СОД 20–28 Гр, что изозэффективно дозам 36–40 Гр. При локализации метастазов в шейном отделе позвоночника разовую дозу обычно уменьшают до 3 Гр и доводят облучение до СОД 18–21 Гр. При локализованном поражении позвонка СОД может быть увеличена до 45–50 Гр, при этом облучение проводят в режиме обычного фракционирования разовой дозой 2 Гр 5 раз в неделю.

При множественном поражении ребер, трубчатых костей или костей таза, позвоночника и выраженных болях у ослабленных пациентов применяют 2–3 облучения разовыми дозами 6–8 Гр с интервалом между ними 2–3 дня.

При лечении больных с метастазами в кости проводится не только дистанционная локальная лучевая терапия, но и системная радионуклидная терапия препаратами  $^{89}\text{Sr}$ -хлорида, самария оксабифора  $^{153}\text{Sm}$ . При генерализованных формах рака молочной железы, предстательной железы с множественными костными метастазами внутривенно вводят самарий оксабифор  $^{153}\text{Sm}$  из расчета 37 МБк на 1 кг массы тела или внутривенно 150 МБк  $^{89}\text{Sr}$ -хлорида. Проводится лучевая гипофизэктомия: протонная — путем однократного воздействия в дозе 80–120 Гр; или фотонная — разовыми дозами 9 Гр 3 раза в неделю до суммарной дозы 54–63 Гр.

## 7.20. ЛИМФОМА ХОДЖКИНА (ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗ)

Лимфома Ходжкина (лимфогранулематоз) — опухолевое заболевание лимфатической системы, симптомы которого впервые описал Т. Hodgkin в 1832 г. Заболеваемость в России составляет 2,3 случая на 100 000 населения. Болеют лимфомой Ходжкина люди любого возраста, несколько чаще мужчины. Пик заболеваемости приходится на возраст 15–40 лет. В настоящее время успехи в лечении лимфогранулематоза позволяют считать его потенциально излечимым онкологическим заболеванием.

Диагноз устанавливают исключительно при гистологическом исследовании ткани опухоли, полученной в результате биопсии. При гистологическом исследовании обнаруживают специфические многоядерные клетки Штернберга (синонимы: клетка Березовского—Штернберга, Штернберга—Рид). В сложных случаях проводят иммунофенотипирование.

В Международной морфологической классификации лимфом (ВОЗ, 2001) по иммуноморфологическим характеристикам выделяют четыре гистологических варианта классической лимфомы Ходжкина:

- 1) богатый лимфоцитами (5–6 %);
- 2) нодулярный (узловатый) склероз (30–45 %);
- 3) смешанно-клеточный (35–50 %);
- 4) лимфоидное истощение — до 10 %.

Отдельно выделена небольшая группа больных, имеющая сходную с классической лимфомой Ходжкина морфологическую характеристику, но иную иммунологическую. Эта форма болезни имеет наиболее благоприятный прогноз и получила название «нодулярная с лимфоидным преобладанием лимфома Ходжкина».

В течении лимфогранулематоза выделяют четыре стадии согласно классификации, принятой в 1971 г. на конференции, проходившей в городе Энн Арбор (США).

## Классификация стадий лимфогранулематоза

### Клиническое стадирование

Стадия I — поражение лимфатических узлов одной области (I) или локализованное поражение одного экстралимфатического органа либо ткани (I<sub>E</sub>).

Стадия II — поражение лимфатических узлов двух или более областей по одну сторону диафрагмы (II) или локализованное поражение экстралимфатического органа либо ткани и их регионарных лимфатических узлов (a) с поражением или без поражения других лимфатических областей по ту же сторону диафрагмы (II<sub>E</sub>).

**Примечание.** Количество пораженных лимфатических областей может указываться следующим образом: II<sub>1</sub>.

Стадия III — поражение лимфатических узлов по обе стороны диафрагмы (III), которое может сочетаться с локализованным поражением одного экстралимфатического органа/ткани (III<sub>E</sub>) или с поражением селезенки (III<sub>S</sub>), либо поражением того и другого (III<sub>S+E</sub>).

Стадия IV — диссеминированное (многофокусное) поражение одного или нескольких экстралимфатических органов, с поражением или без поражения лимфатических узлов; или изолированное поражение экстралимфатического органа с поражением отдаленных (нерегинарных) лимфатических узлов.

**Примечание.** Причина отнесения больного к IV стадии дополнительно обозначается определенным буквенным символом, соответствующим пораженному органу или ткани.

Каждая стадия должна быть разделена на A и B в зависимости от отсутствия (A) или наличия (B) общих симптомов. Среди них:

- 1) необъяснимое снижение массы тела более чем на 10 % за последние 6 месяцев до обращения к врачу;
- 2) необъяснимые эпизоды повышения температуры тела выше 38 °С;
- 3) ночные поты.

В начале XX в. лимфогранулематоз относили к практически неизлечимым заболеваниям. Впоследствии результаты лечения лимфогранулематоза стали называть символом успехов лучевой терапии. Лучевая терапия в настоящее время применяется на разных этапах течения заболевания в сочетании с другими методами лечения.

В 1928 г. Р. Гилберт (R. Gilbert) предложил облучать не только увеличенные лимфатические узлы, но и смежные с ними области, т. е. зоны субклинического поражения. В дальнейшем В. Петерс (V. Peters) внедрил облучение большими полями, а Каплан (H. Kaplan) впервые применил облучение больных с локальными стадиями лимфогранулематоза по радикальной программе на медицинском ускорителе. При этом заболевании, ранее считавшемся фатальным, была достигнута 75 % 6-летняя безрецидивная выживаемость у больных с локализованными формами.

С 1970-х годов в специализированных клиниках стали применять многопольное или мантиевидное облучение в зависимости от наличия необходимых источников излучения. В России также была налажена методика облучения через фигурные поля сложной конфигурации, предложенная в 1962 г. Капланом. В ЦНИРРИ (Л. П. Симбирцева) проводили облучение больных на линейном ускорителе встречными полями больших размеров (40×40 см) через индивидуально изготовленные матрицы с экранированием критически важных органов. В ведущих центрах Москвы (А. С. Павлов, И. А. Переслегин, Е. М. Филькова, Г. Д. Байсоголов) использовалась радикальная программа с применением и многопольной методики облучения лимфатических коллекторов.

В настоящее время выбор метода лечения ориентирован на прогноз — благоприятный, промежуточный или неблагоприятный.

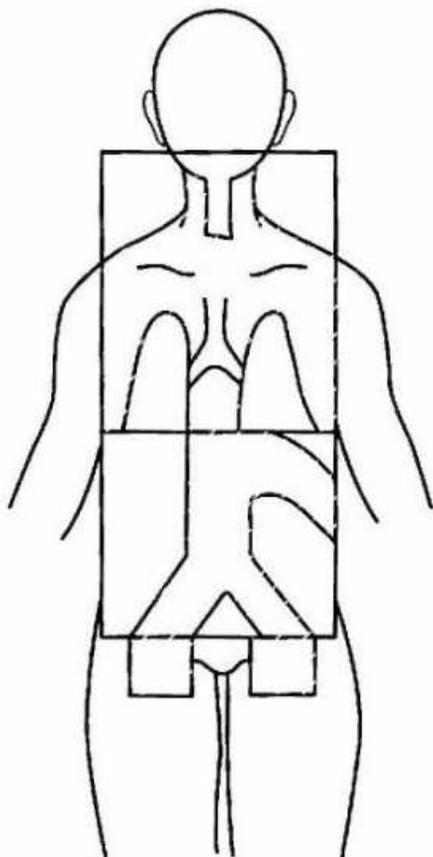
К благоприятной прогностической группе относят больных со стадиями IA и IIA без факторов риска. Лучевая терапия в качестве самостоятельного лечения применяется у них, однако часто облучение проводят через 2–3 нед после завершения 2–4 курсов ПХТ. Облучению подвергают зоны исходного поражения в дозе 30–36 Гр. Режим облучения 5 раз в неделю, разовая доза 1,8 Гр. СОД зависит от эффекта химиотерапии: при полной регрессии опухоли — 30 Гр, при частичной — 36 Гр. На зоны исходно больших конгломератов СОД доводят до 40 Гр. У пациенток молодого возраста, имеющих поражение подвздошных лимфатических узлов, возможно сохранение детородной функции путем хирургического иссечения яичников из зоны облучения.

К больным промежуточной прогностической группы относят пациентов с I и II стадиями и наличием хотя бы одного фактора риска:

- массивное поражение средостения: МТИ (медиастинально-торакальный индекс)  $\geq 0,33$  (по данным рентгенографии) или опухоль средостения  $\geq 7,5$  см (по данным КТ);

- массивное поражение селезенки (наличие пяти и более очагов, диффузная инфильтрация органа);
- экстранодальное поражение;
- СОЭ  $\geq 30$  мм/ч в стадии Б и СОЭ  $\geq 50$  мм/ч в стадии А;
- поражение трех и более лимфатических областей;
- наличие отдельных лимфатических узлов диаметром более 5 см или конгломерата лимфатических узлов размером более 10 см;
- возраст старше 60 лет.

Лечение больных этой группы начинают с проведения 4 курсов ПХТ, затем через 2–3 нед после завершения химиотерапии осуществляют облучение зон исходного поражения в СОД 30–36 Гр. Облучение проводят 5 раз в неделю, разовая доза — 1,8 Гр. СОД зависит от эффекта химиотерапии: при полной регрессии опухоли — 30 Гр, при частичной — 36 Гр. На зоны исходно больших конгломератов СОД может быть доведена до 40 Гр.



**Рис. 7.17.** Лимфома Ходжкина. Схема облучения через фигурные поля сложной конфигурации

К группе с неблагоприятным прогнозом относят больных с III и IV стадиями заболевания. Их лечение начинают с проведения не менее 8 курсов ПХТ. Через 3 нед после окончания ПХТ выполняют следующие варианты объемов облучения:

- исходные большие массивы (первичные размеры опухоли  $> 7,5$  см) и не полностью регрессировавшие очаги отдельных зон исходного поражения (остаточные патологически измененные лимфатические узлы после 8 курсов химиотерапии) в СОД 30–36 Гр;
- все исходные очаги;
- исходные очаги и профилактическое облучение смежных зон;
- тотальное облучение лимфатических узлов или субтотальное (без подвздошных и паховых зон) нодальное облучение (рис. 7.17);
- радикальная программа с профилактическим облучением легких и/или печени.

Облучение проводят 5 раз в неделю, разовая доза — 1,8 Гр. Очаги поражения скелета также подвергают облучению.

При возникновении рецидивов лимфомы Ходжкина используют химиолучевое лечение, причем у больных с локальным рецидивом в ранее не облу-

ченной или недостаточно облученной зоне можно применять только облучение. Кроме того, облучение сочетают с высокодозной химиотерапией в период подготовки к трансплантации стволовых кроветворных клеток.

В первой половине XX в. показатели 5-летней выживаемости при лимфогранулематозе составляли около 5 %. При использовании современных программ лечения 20-летняя безрецидивная выживаемость больных лимфомой Ходжкина составляет 60 %, при этом в группе с локальными стадиями она достигает 80–90 %.

## 7.21. НЕХОДЖКИНСКИЕ ЛИМФОМЫ

Неходжкинские лимфомы — гетерогенная группа неопластических заболеваний, происходящих из клеток лимфатической (иммунной) системы. Прогноз зависит от вида и стадии лимфомы и колеблется от благополучного (продолжительность жизни до 20 лет) до крайне неблагоприятного (продолжительность жизни менее 1 года).

Причина возникновения лимфом остается неизвестной. Среди факторов риска рассматриваются ионизирующая радиация, химические канцерогены, вирусы.

Больные лимфомой часто страдают инфекционными заболеваниями в связи с тем, что опухолевые клетки подавляют развитие аналогичных нормальных клеток и вызывают иммунодефицитное состояние. В настоящее время увеличивается число больных неходжкинскими лимфомами среди заболевших СПИДом.

В 2001 г. была принята классификация ВОЗ, которой сегодня пользуются в большинстве стран мира. Диагноз лимфомы может быть установлен только при исследовании морфологического субстрата, полученного при биопсии опухоли. Увеличение лимфатического узла без видимых причин до размера более 1 см и существование такого увеличенного узла более 1 мес служит основанием для выполнения биопсии.

По распространенности пораженных лимфатических узлов определяют стадию заболевания. Неходжкинские лимфомы подразделяются на стадии так же, как и лимфома Ходжкина (Энн Арбор, 1971).

По гистологической картине и клиническим проявлениям неходжкинские лимфомы делятся на несколько подвидов. В зависимости от течения болезни различают индолентные и агрессивные лимфомы. Индолентные лимфомы имеют медленное и благоприятное течение. Таких пациентов часто длительное время наблюдают без специального лечения. Агрессивные лимфомы характеризуются быстрым прогрессированием, большим количеством симптомов и требуют немедленного начала лечения. Встречаются лимфомы с промежуточными характеристиками. Лимфомы, при которых поражаются органы и ткани без поражения лимфатических узлов, называются экстранодальными.

Современные программы лечения включают полихимиотерапию и лучевую терапию. При отсутствии лейкемизации (поражения костного мозга) заболева-

ния, обычно сопровождающейся цитопенией, проводят интенсивную полихимиотерапию с последующей трансплантацией аутологичного костного мозга, заготовленного у больного до проведения интенсивного лечения. Иногда применяют аллогенную трансплантацию костного мозга.

Лечение индолентной лимфомы начинают при появлении первых признаков прогрессирования заболевания. При местно распространенных стадиях часто используют облучение пораженных лимфатических узлов. При генерализованных стадиях проводят химиолучевое лечение.

Агрессивные и высокоагрессивные лимфомы требуют проведения химиотерапии, как при острых лимфобластных лейкозах.

В настоящее время на фоне современных возможностей полихимиотерапии имеется тенденция к снижению ранее принятых объемов облучения пораженных зон, крупных очагов, а также к уменьшению разовых очаговых доз до 1,7–1,8 Гр при обычном фракционировании или до 1,2–1,3 Гр 2 раза в день через 4 ч при мультифракционировании. Суммарные дозы на пораженные лимфатические узлы составляют 36 Гр, на непораженные области при радикальном облучении — не больше 30 Гр. На исходно крупные очаги и оставшиеся после полихимиотерапии рекомендуется подводить СОД 42–44 Гр.

При I–II стадиях НХЛ низкой степени злокачественности при отсутствии неблагоприятных прогностических факторов проводят радикальную лучевую терапию с облучением лимфатических коллекторов выше и ниже диафрагмы через фигурные поля сложной индивидуальной конфигурации в суммарных очаговых дозах 30–36 Гр. При наличии неблагоприятных прогностических факторов радикальную лучевую терапию проводят после 2–3 циклов ПХТ.

У больных с III–IV стадиями НХЛ низкой степени злокачественности, которые чаще всего являются фолликулярными, радикальная лучевая терапия также эффективна, так как фолликулярная лимфома очень чувствительна к облучению.

Пациентам с III–IV стадиями НХЛ высокой степени злокачественности проводят облучение исходно пораженных очагов после достижения полной ремиссии после ПХТ.

Облучение применяют при лечении экстранодальных форм НХЛ. Уровень разовых и суммарных очаговых доз зависит от органа, подвергаемого облучению. При облучении легких РОД составляет 1–1,2 Гр, СОД — 16–18 Гр на одно легкое тотально, СОД на оба легких тотально — 7–8 Гр, на очаг в легком СОД доводят до 30–36 Гр. Облучение печени проводят с использованием РОД 1,5 Гр до СОД 22–24 Гр на всю печень. Очаги поражения кости облучают разовыми дозами 2 Гр, суммарными — 36–38 Гр. Облучение всей почки проводят разовыми дозами 1,5 Гр до СОД 15 Гр на всю почку, а на патологический очаг в почке подводят СОД 32–36 Гр. Головной и спинной мозг облучают разовыми дозами 1,5–1,8 Гр до СОД 22–24 Гр, очаги в ЦНС облучают в суммарных дозах 40 Гр. Лучевую терапию используют при лечении больных лимфомой желудка, орбиты, кожи, гортани, слюнных желез, щитовидной железы, мочевого пузыря, молочной железы, органов желудочно-кишечного тракта. В ЦНИРРИ РНЦРХТ (д-р мед. наук, проф. Н. В. Ильин) разработан способ тотального электронного облучения лимфомы кожи на ЛУЭ.

Начаты разработки радиоиммунотерапии лимфом путем применения моноклональных антител, меченных  $^{131}\text{I}$ .

При лечении рецидивов НХЛ в ЦНИРРИ РНЦРХТ (Н. В. Ильин) в качестве альтернативы ПХТ используют субтотальное облучение тела разовой дозой 1 Гр до СОД 5 Гр. При лечении фолликулярных НХЛ в некоторых странах иногда применяют низкодозное тотальное облучение тела по 0,1–0,25 Гр за сеанс, 3–4 фракции в неделю, до СОД 1,5–2 Гр.

## 7.22. ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

В течение последних 10–20 лет наблюдается тенденция к неуклонному росту заболеваемости первичными и метастатическими опухолями головного мозга. Заболеваемость первичными доброкачественными и злокачественными опухолями головного мозга в настоящее время составляет 10,9–12,8 на 100 000 населения. Среди первичных опухолей головного мозга приблизительно 60 % относятся к злокачественным глиомам. Более половины больных с опухолями головного мозга старше 40 лет. В 2000 г. ВОЗ была принята гистологическая классификация опухолей нервной системы, в которой существует деление на нейроэпителиальные опухоли, опухоли менингеальных оболочек, опухоли sellarной области, герминоклеточные опухоли ЦНС, лимфомы и гемопоэтические новообразования ЦНС, метастатические опухоли.

Классическая лучевая терапия супратенториальных опухолей головного мозга применяется в плане комбинированного лечения после операции, а также в случае рецидива заболевания.

Цель послеоперационной лучевой терапии — дополнительное воздействие на опухоль при нерадикальном ее удалении или облучение ложа опухоли после радикальных операций для предупреждения рецидива.

Лучевая терапия глиальных опухолей осуществляется дистанционными и радиохирургическими методами или их сочетанием. Дистанционную лучевую терапию проводят на высокоэнергетических источниках излучения —  $\gamma$ -терапевтических установках и ЛУЭ. Чаще всего применяется статическое многопольное облучение (рис. 7.18, см. пв. вклейку; рис. 7.19).

Для проведения интраоперационной лучевой терапии используют высокоэнергетические электроны (10–15 МэВ), генерируемые линейными или циклическими ускорителями. Путем регулирования энергии электронного пучка, подбора различных формирующих поля блоков или тубусов можно добиться точного и максимального облучения опухоли и минимального облучения нормальных тканей.

Во время операции к опухоли за один сеанс облучения подводят суммарную поглощенную дозу 15–20 Гр. Такая доза эквивалентна примерно 40 Гр, подведенным обычным способом — 2 Гр ежедневно 5 раз в неделю. Однократное облучение опухоли в дозе 15–20 Гр не влияет на течение послеоперационного периода, вызывает гибель большинства субклинических метастазов и радиочувствительных клеток, предупреждая диссеминацию жизнеспособных

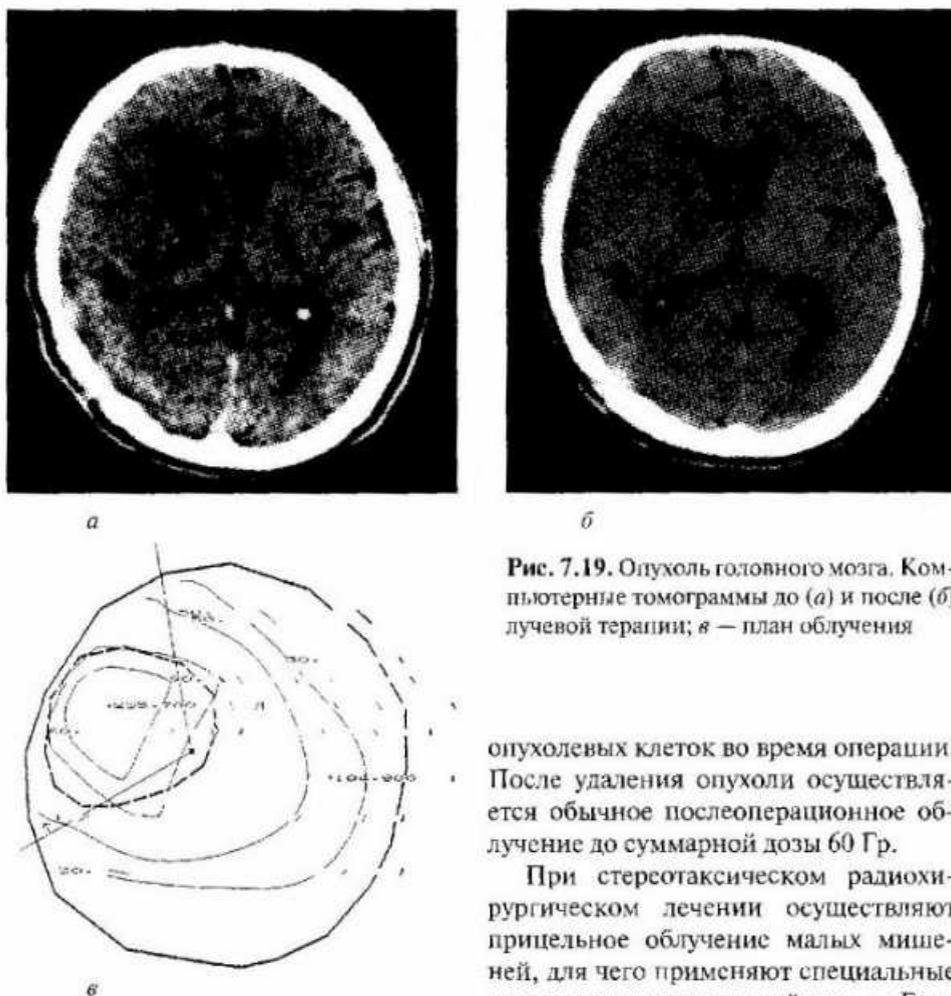


Рис. 7.19. Опухоль головного мозга. Компьютерные томограммы до (а) и после (б) лучевой терапии; в — план облучения

опухолевых клеток во время операции. После удаления опухоли осуществляется обычное послеоперационное облучение до суммарной дозы 60 Гр.

При стереотаксическом радиохирургическом лечении осуществляют прицельное облучение малых мишеней, для чего применяют специальные стереотаксические устройства — «Гамма-нож» (Gamma-knife) и «Кибер-

нож» (Cyber-knife). Используются точные оптические направляющие системы для трехмерной (three-dimensional — 3D) радиотерапии множественными источниками.

Некоторые критерии отбора больных для стереотаксического радиохирургического лечения:

- наличие одного или более метастазов в головном мозге (до 10);
- диаметр очагов не более 3–3,5 см;
- локализация очагов в функционально важных зонах или в глубинных структурах мозга;
- удовлетворительное физическое и психическое состояние пациента (не менее 70 баллов по шкале Карновского).

Ограничение по диаметру очага, а соответственно, и по его объему обусловлено предупреждением развития лучевых повреждений.

Противопоказания к стереотаксическому радиохирургическому вмешательству:

- большие размеры патологического очага (более 3,5 см в диаметре);
- серьезное снижение уровня психического и физического состояния пациента;
- наличие быстро прогрессирующего неврологического дефицита и симптомов дислокации мозга;
- выраженная диссеминация интракраниального метастатического процесса;
- неэффективное лечение экстракраниальных опухолевых очагов.

СОД при проведении облучения метастазов зависит от ранее проведенного облучения всего головного мозга. Рекомендуемые дозы после подведения дозы 30 Гр на весь головной мозг: по краю опухоли 24 Гр для очагов диаметром менее 20 мм и 18 Гр — для метастазов диаметром более 20 мм.

После проведения стереотаксического радиохирургического вмешательства могут развиваться постлучевые реакции в виде отека в зоне облучения с возможным увеличением как самого очага, так и зоны перифокального отека, а также формирование внутримозговых кист. Применение ПЭТ позволяет провести дифференциальную диагностику между продолженным ростом метастаза и лучевой реакцией.

При лечении некоторых опухолей головного мозга применяют бор-нейтронозахватную терапию. Используют феномен накопления в опухоли бора ( $^{10}\text{B}$ ), который в результате реакции нейтронного захвата при облучении нейтронами низких энергий (тепловых) выделяет  $\alpha$ -частицы с высокой поражающей способностью и малой длиной пробега.

Лучевую терапию применяют и при лечении субтенториальных опухолей головного мозга. Медуллобластомы наиболее чувствительны к облучению. Лучевую терапию в качестве самостоятельного вида лечения обычно выполняют после декомпрессии и биопсии опухоли. Медуллобластомы склонны к метастазированию по спинномозговому каналу, поэтому облучению подвергают не только мозжечок, но и весь спинной мозг. Существуют разные варианты облучения. Например, облучение полушарий головного мозга проводят в дозе 30–35 Гр, задней черепной ямки — в суммарной дозе 50–55 Гр, а также всего спинного мозга в дозе около 30 Гр. При других вариантах спинной мозг не облучают до первого рецидива по спинномозговому каналу. После подтверждения распространения опухоли облучают спинной мозг в дозах 30–35 Гр.

При проведении операции в зависимости от радикальности хирургического вмешательства облучению подвергают ложе удаленной опухоли или ее неудаленную часть в дозах 45–60 Гр, весь головной мозг — в дозе 30–35 Гр, а также спинной мозг в дозе 30 Гр.

Саркомы мозжечка подвергают облучению в суммарных дозах не менее 60 Гр, доза за фракцию составляет 1,8 Гр.

Больным с анапластическими эпендимомы проводят облучение в составе комбинированного лечения после оперативного вмешательства и в сочетании с химиотерапией. Выполняют облучение области первичного поражения, которое сочетают с облучением всего головного мозга или (с учетом распростране-

ния опухоли) всего спинного мозга. Суммарные поглощенные дозы в первичной опухоли составляют 45–60 Гр.

Цель облучения увеличенного, чаще всего в связи с наличием аденомы, гипофиза — его разрушение. Облучение неизмененного гипофиза представляет собой гормональное воздействие при лечении больных с генерализованными опухолями молочной железы, предстательной железы при наличии костных метастазов. В большинстве случаев уменьшается выраженность болей, увеличивается на 6–12 мес продолжительность жизни.

Лучевую терапию аденом гипофиза проводят в качестве самостоятельного вида лечения или после хирургического вмешательства с целью предупреждения рецидивов.

Облучение гипофиза осуществляют на  $\gamma$ -аппаратах и ЛУЭ в статических и подвижных режимах, а также на синхроциклотронах, формирующих узкие протонные пучки.

Облучение неувеличенного гипофиза проводится через поля небольших размеров (2×2 см); при облучении аденом гипофиза, выходящих за пределы турецкого седла, размеры полей подбираются индивидуально.

Статическое облучение проводят через два височных поля или через три поля — два височных и лобное. Обычно облучают два поля в день, разовая доза с двух полей составляет 1,8 Гр. Суммарные поглощенные дозы находятся в интервале 55–70 Гр. Часто используется метод расщепления дозы, при котором необходимую суммарную дозу подводят за два курса с перерывом в 4–6 мес.

Глубокое расположение гипофиза, являющегося небольшим образованием, необходимость сажения окружающих мозговых тканей требуют применения подвижных методов лучевой терапии или прецизионных, сверхточных воздействий. Проводят подвижное, или ротационное, облучение с углом качания 180°.

При протонной терапии аденом гипофиза используют пучок протонов диаметром 5–10 мм по 50 % изодозе. Облучение однократное в течение 8–20 мин. Поглощенные дозы составляют 80–120 Гр. При облучении аденом гипофиза больших размеров выполняют двух- или трехзонное облучение.

## 7.23. ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ ОПУХОЛЕЙ СПИННОГО МОЗГА

Лучевая терапия опухолей спинного мозга показана только после оперативного их удаления или с симптоматической целью. В качестве самостоятельного вида лечения облучение проводят в случаях поражения спинного мозга при неходжкинских лимфомах, лимфогранулематозе, эндотелиомах, ангиомах и других процессах, отличающихся радиочувствительностью.

Выполняют дистанционное облучение на высокоэнергетических источниках —  $\gamma$ -аппаратах и линейных ускорителях электронов. Лучевую терапию осуществляют в статическом или подвижном режиме. При статической лучевой терапии облучение проводят с двух паравертебральных полей с наклоном к продольной оси на 15–20°. Разовая поглощенная доза — 2 Гр, суммарная по-

глошенная доза зависит от гистологического варианта опухоли, ее размеров и составляет от 40 до 60 Гр.

Ротационное облучение проводят в виде маятникового, с углом качания  $120^\circ$ . Разовые поглощенные дозы также составляют 2 Гр, а суммарные в зависимости от вида опухоли варьируют от 40 до 60 Гр.

При планировании облучения учитывают, что толерантные дозы применительно к  $\gamma$ -облучению составляют 57 Гр при облучении участка спинного мозга длиной 20 см и 30 Гр при высоте поля облучения более 20 см.

### Контрольные вопросы

1. В чем различия между радикальной, паллиативной и симптоматической лучевой терапией?
2. Что называют сочетанной лучевой терапией?
3. Для чего проводится предоперационная лучевая терапия?
4. Каковы цели послеоперационного облучения больных злокачественными опухолями?
5. Какой уровень суммарных очаговых доз применяют при лучевой терапии в качестве самостоятельного вида лечения?

## ЛУЧЕВЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ

Лучевые повреждения — патологические изменения в организме, органах и тканях, развивающиеся в результате воздействия ионизирующего излучения. При проведении лучевой терапии отмечают общие и местные лучевые повреждения. Общие реакции представляют собой ранние изменения. Местные лучевые повреждения в области локального облучения делятся на ранние и поздние. Условно к ранним лучевым повреждениям относят изменения, развившиеся в процессе проведения лучевой терапии и в течение 100 дней после ее окончания. Радиобиологическое обоснование этих сроков включает время, необходимое для восстановления сублетальных повреждений. Лучевые повреждения, которые появляются позже 3 мес, часто спустя многие годы после лучевой терапии, называют поздними, или отдаленными, последствиями облучения.

Рекомендации МКРЗ определяют допустимый уровень частоты лучевых повреждений при проведении лучевой терапии не более 5 %.

В процессе лучевого лечения могут развиваться лучевые реакции — изменения, которые проходят в течение 2–4 нед, часто без лечения.

У части больных отмечаются только ранние или только поздние местные лучевые повреждения. Клиническое проявление и течение лучевых повреждений обусловлены величиной и распределением во времени суммарной поглощенной дозы, а также толерантностью тканей в облучаемом объеме и, по-видимому, индивидуальной чувствительностью.

В настоящее время типы нормальных тканей подразделяют на так называемые иерархические, или *H*-типа (от англ. *hierarchy*), и гибкие, или *F*-типа (от англ. *flexible*). Первый вид тканей различают по характеру клеток: стволовые, фракции роста, постмитотические зрелые клетки. Процессы при облучении в них протекают быстро, они ответственны за развитие ранних лучевых повреждений. К ним относятся гемопоэтические клетки, слизистые оболочки, эпителий тонкой кишки. Ткани второго типа состоят из клеток, в которых процессы обновления идут медленно. К ним относятся ткани почки, печени, клетки центральной нервной системы. При облучении тканей гибкого типа возникают поздние лучевые повреждения.

Появление ранних лучевых повреждений связывают с функциональными нарушениями кровообращения, радиационной гибелью клеток и снижением процессов репарации в окружающих опухоль здоровых тканях. Ранние повреждения в малой степени зависят от величины дозы за фракцию, имеют значение отношения  $\alpha/\beta$  более 10 Гр, при этом укорочение общего времени курса облучения ведет к возрастанию их частоты и степени тяжести. Но ранние повреждения могут быстро регрессировать. Их появление не всегда свидетельствует о возникновении со временем поздних лучевых повреждений.

При развитии поздних лучевых повреждений наблюдаются морфологические изменения кровеносных и лимфатических сосудов. Постепенно они приводят к облитерации и тромбозу сосудов, склеротическим и другим изменениям. Появление поздних лучевых повреждений, возникающих спустя 3 мес после окончания лечения, зависит от дозы за фракцию, характеризуется значением отношения  $\alpha/\beta$  от 1 до 5 Гр и не имеет связи с длительностью курса облучения. Поздние лучевые повреждения, как правило, требуют лечения, хотя изменения тканей носят практически необратимый характер.

Уровень необходимых туморицидных доз зачастую превышает уровень толерантности окружающих опухоль тканей и органов.

**Таблица 8.1.** Толерантные дозы  $\gamma$ -излучения для различных органов и тканей при фракционировании дозы по 2 Гр 5 раз в неделю (по М. С. Бардычеву, 1996)

Орган, ткань	Суммарная очаговая доза, Гр
Кожа	50–65
Подкожная жировая клетчатка	60
Слизистые оболочки полости рта	30
Хрящ	55–60
Кость	80
Головной мозг	40–45
Продолговатый мозг	25
Спинальный мозг	30–45
Лимфатические узлы	50
Сердце	45
Легкое	30
Пищевод	60
Тонкая кишка	35
Мочевой пузырь	60
Прямая кишка	50–60

К основным факторам, влияющим на возникновение и степень тяжести лучевых повреждений, относятся величина и мощность поглощенной дозы; режим фракционирования дозы; объем облучаемых здоровых тканей; исходное состояние организма, облучаемых тканей (сопутствующие заболевания).

Увеличение суммарной дозы ведет к повышению риска лучевых повреждений. Мощность дозы также прямо (но не линейной зависимостью) связана с вероятностью возникновения поздних повреждений. Режим фракционирования существенно влияет на прогноз лучевых повреждений. Снижение разовой дозы, суточное дробление дозы, использование расщепленных курсов облуче-

ния уменьшают риск развития поздних лучевых повреждений. Сопутствующие заболевания, которые сопровождаются ухудшением трофических процессов в тканях, такие как сахарный диабет, анемия, а также хронические воспалительные процессы в органах, попадающих в зону облучения, значительно увеличивают риск лучевых повреждений.

В настоящее время наиболее полной считается классификация Радиотерапевтической онкологической группы совместно с Европейской организацией по исследованию и лечению рака (RTOG/EORG, 1995). Классификация дополнена критериями Кооперативной группы исследователей для более точной характеристики преимущественно ранних токсических эффектов, так как современная лучевая терапия обычно применяется в сочетании с вводимой, одновременной или адъювантной химиотерапией. В классификации повреждения оцениваются по 6-балльной шкале от 0 до 5 с учетом степени тяжести их проявлений, при этом символу «0» соответствует отсутствие изменений, а «5» — смерть пациента в результате лучевого повреждения (табл. 8.2, 8.3).

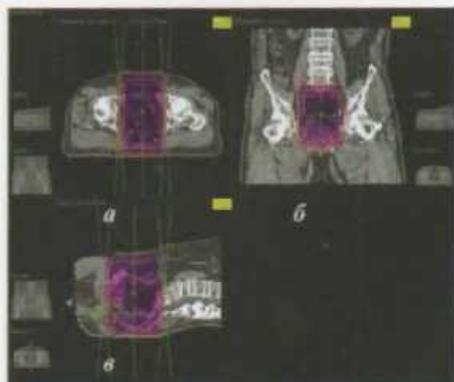
**Профилактика лучевых повреждений** включает рациональный выбор вида энергии излучения, учет особенностей распределения энергии в облучаемом объеме, а также распределение во времени, использование радиомодификаторов. К профилактическим мерам относятся обязательное лечение хронических сопутствующих заболеваний, назначение витаминов, ферментов, естественных или искусственных антиоксидантных препаратов. Местная профилактика предполагает не только лечение хронических процессов в органах, попадающих в объем облучения, но и дополнительное воздействие препаратами, улучшающими трофику тканей. Важно лечение ранних лучевых реакций. Доказано защитное действие рационального использования радиомодификаторов.

**Лечение поздних лучевых повреждений.** Лечение поздних лучевых повреждений *кожи* проводят с учетом клинической формы повреждения. Высокоэффективно использование низкоинтенсивного лазерного излучения. Применяют стероидные и витаминизированные масла. При лечении лучевого фиброза используют рассасывающие препараты: ДМСО, лидазу, глюкокортикоиды. Иногда приходится прибегать к радикальному иссечению поврежденных тканей с последующим кожно-пластическим замещением дефекта. В настоящее время развитие лучевых повреждений кожи связывают с ошибками планирования и проведения лучевой терапии.

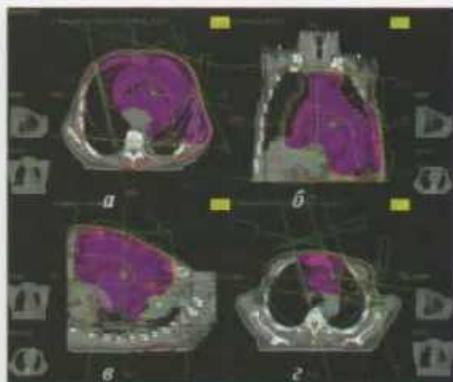
Для лечения поражений *слизистой оболочки полости рта* применяют естественные или искусственные антиоксидантные препараты: токоферол, аскорбиновую кислоту, экстракт элеутерококка, триовит, ионол, дибунол, мексидол. Обязательно назначают щадящую диету, антибактериальную (с учетом индивидуальной чувствительности) и противогрибковую терапию.

В процессе лучевой терапии рака *гортани* целесообразно полоскание горла антисептическими средствами, ингаляции с противовоспалительными и улучшающими репарацию слизистой оболочки препаратами.

В лечении лучевых *пульмонитов* наиболее эффективны ингаляции 15–20 % раствора ДМСО, активная антибиотикотерапия, отхаркивающие средства, бронхолитическая терапия, общеукрепляющее лечение.



**Рис. 2.7.** Рак предстательной железы, конформное тормозное облучение (20 МэВ) с двух параллельных противоположащих полей. Распределение дозы: *а* — схема поперечного сечения; *б* — схема фронтального сечения; *в* — схема сагиттального сечения тела



**Рис. 2.8.** Центральный рак легкого, конформное облучение с двух непараллельных полей с клиновидными фильтрами. Распределение дозы: *а*, *г* — схемы поперечного сечения разного уровня; *б* — схема фронтального сечения; *в* — схема сагиттального сечения тела



**Рис. 4.1.** Сеанс электромагнитной (СВЧ) внутриволостной гипертермии. Аппарат «PRIMUS U + R»



**Рис. 5.2.** Линейный ускоритель с много-  
лепестковым коллиматором



*a*



*б*

**Рис. 5.3.** Трехмерное планирование конформного облучения: *a* — вид из пучка при облучении рака предстательной железы с переднего поля (BEV — beam's eye view); *б* — вид из пучка при облучении рака предстательной железы с бокового поля (BEV — beam's eye view)



**Рис. 5.4.** Внешний вид различных ускорителей электронов



Рис. 5.5. Синхроциклотрон



Рис. 5.6. Аппарат для внутриспостной  
лучевой терапии «Микроселектрон»



Рис. 5.7. Аппликаторы для внутриспостного  
облучения



Рис. 5.8. Установка «Гамма-нож»



Рис. 5.9. Установка «Кибер-нож»



Рис. 5.10. Универсальная установка для радиотерапии и радиохирургии Trilogy



Рис. 5.11. Установка для интраоперационного облучения IntraBeam PRS

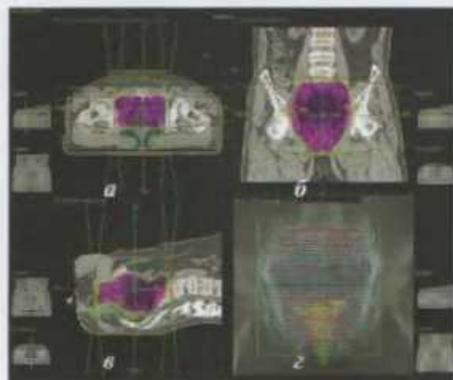


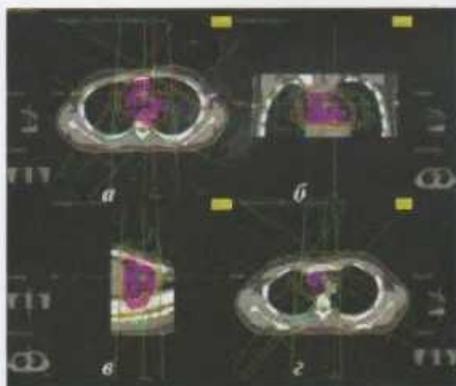
Рис. 6.1. Центральный рак легкого, конформное облучение. Распределение дозы: *a, z* — схемы поперечного сечения разного уровня; *b* — схема фронтального сечения; *z* — схема сагиттального сечения тела



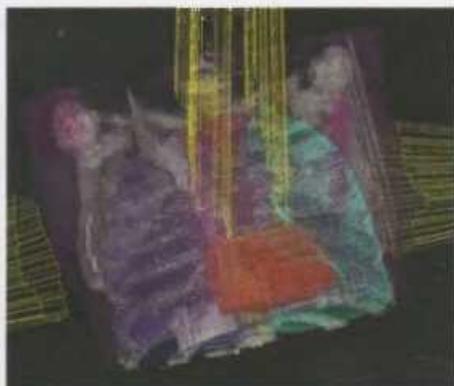
**Рис. 6.2.** Укладка для проведения сеанса дистанционного облучения на линейном ускорителе. На боковой поверхности тела нанесены метки для центрации пучка излучения



**Рис. 6.3.** Проверка качества укладки на рентгеновском симуляторе лучевой терапии



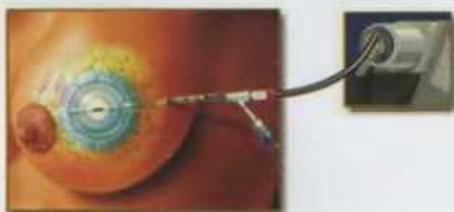
**Рис. 7.1.** Объемы облучения: *a* — большой опухолевый объем (GTV — gross tumor volume); *б* — клинический объем мишени (CTV — clinical target volume); *в* — планируемый объем мишени (PTV — planning target volume); *г* — планируемый объем облучения с учетом толерантности окружающих нормальных тканей (PRV — planning organ at risk volume)



**Рис. 7.4.** Рак пищевода, конформное облучение. Трехмерная визуализация дозного распределения



**Рис. 7.6.** Рак молочной железы, конформное облучение. Трехмерная визуализация дозного распределения



**Рис. 7.7.** Рак молочной железы, схема облучения после лампэктомии с помощью установки MammoSite



*а*



*б*

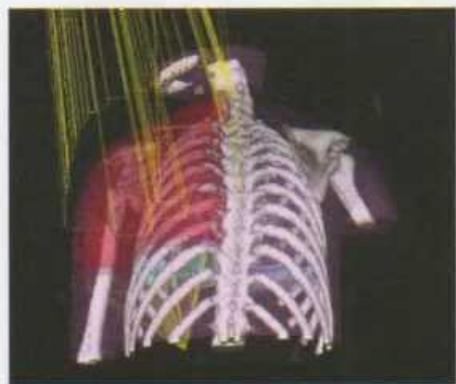
**Рис. 7.10.** Рак предстательной железы, локальное конформное облучение: *а* — передне-боковая плоскость; *б* — фронтальная плоскость. Трехмерная визуализация дозного распределения: синий — мочевой пузырь; зеленый — прямая кишка; желтый — семенные пузырьки; красный — предстательная железа



**Рис. 7.11.** Рак предстательной железы, докорегионарное конформное облучение. Трехмерная визуализация дозного распределения: синий — мочевой пузырь; зеленый — прямая кишка; желтый — семенные пузырьки; красный — предстательная железа



**Рис. 7.12.** Рак предстательной железы, брахитерапия  $^{125}\text{I}$



**Рис. 7.16.** Саркома плечевой кости, конформное облучение. Трехмерная визуализация дозного распределения



**Рис. 7.18.** Опухоль головного мозга, конформное облучение с трех полей. Трехмерная визуализация дозного распределения: красный — клинический объем мишени; синий — планируемый объем мишени; зеленый — хиазма (критический орган); желтый — глазные яблоки (критический орган)



*a*



*б*

Рис. 9.1. Лучевая терапия термических поражений. До (*a*) и после (*б*) лучевой терапии



*a*



*б*

Рис. 10.1. Термолуминесцентные дозиметры для индивидуального дозиметрического контроля разных типов (*a*), в оболочке (*б*)

Таблица 8.2. Острые радиационные повреждения (RTOG)

Орган, ткань	Баллы				
	0	1	2	3	4
Кожа	Нет изменений по сравнению с исходным состоянием	Фолликулярные слабые или невыраженные эритема; эпиляция; сухой эпидермит; снижение потоотделения	Болезненная или яркая эритема, островковый влажный эпидермит, умеренный отек	Сливной влажный эпидермит вне кожных складок, отек с вдавливанием	Язва, кровотечение, некроз
Слизистые оболочки	То же	Иницированность — может быть легкая боль, не требующая назначения анальгетиков	Островковый мукозит, могущий продуцировать воспалительное серозно-геморрагическое отделяемое, может быть умеренная боль, требующая анальгезии	Сливной фибриновый мукозит; может быть сильная боль, требующая назначения наркотиков	Язва, кровотечение или некроз
Глаз	—	Легкий конъюнктивит с иницированностью склер или без нее; повышенное слезотечение	Умеренный конъюнктивит с кератитом или без него, требующий назначения стероидов и (или) антибиотиков; сухость глаза, требующая назначения искусственной слезы; ирит со светобоязнью	Тяжелый кератит с изъязвлением роговицы; объективным снижением остроты или полей зрения; острая глаукома; панфталмит	Потеря зрения (моно- или билатеральная)
Ухо	—	Легкий наружный отит с эритемой, зудом как результат сухого эпидермита, не требующий лечения. Аудиограмма не изменена по сравнению с исходной	Умеренный наружный отит, требующий локального лечения; серозный средний отит; снижение слуха только при тестировании	Тяжелый наружный отит с отделяемым или влажным эпидермитом; симптомами снижения слуха; шум в ушах, не связанный с приемом лекарственных препаратов	Глухота

Орган, ткань	Баллы				
	0	1	2	3	4
Глотка и пищевод	Нет изменений по сравнению с исходным состоянием	Легкая дисфагия или боли при глотании, может потребоваться назначение местных анестетиков или ненаркотических анальгетиков; может потребоваться щадящая диета	Умеренные нарушения или боли при глотании; могут потребоваться наркотические анальгетики; назначение пюре или жидкой пищи	Выраженная дисфагия или боли при глотании, дегидратация или снижение массы тела более 15 % от исходной, требующая наложения питательной трубки, внутривенное введение жидкости или парентеральное питание	Полная обструкция, изъязвление, перфорация, свищ
Гортань	То же	Легкая или проходящая охриплость; кашель, не требующий назначения противокашлевых средств; эритема слизистой оболочки	Персистирующая охриплость, но голос сохранен; иррадиирующая боль в ухе, сухое горло, очаговый фибринозный экссудат или незначительный отек черпаловидных хрящей, не требующий назначения наркотиков; кашель, требующий назначения противокашлевых средств	Шепотная речь, боль в гортани или иррадиирующая боль в ухе, требующая назначения наркотиков; сливной фибринозный экссудат, значительный отек черпаловидных хрящей	Существенное нарушение дыхания, стридор или кровохарканье с необходимостью трахеостомии или интубации
Верхние отделы желудочно-кишечного тракта	— « —	Анорексия со снижением массы тела 5 % от исходной, тошнота, не требующая назначения антиэметиков, абдоминальный дискомфорт, не требующий назначения парасимпатолитических средств или анальгетиков	Анорексия со снижением массы тела < 15 % от исходной; тошнота и (или) рвота, требующие назначения антиэметиков; абдоминальные боли, требующие назначения анальгетиков	Анорексия со снижением массы тела > 15 % от исходной либо требующая наложения питательной трубки или парентеральной поддержки. Тошнота и (или) рвота, требующие постановки трубки или	Илеус, подострая или острая непроходимость, перфорация, желудочно-кишечное кровотечение, требующее трансфузии; абдоминальная боль, требующая трубной декомпрессии или отведения кишки

				парентеральной поддержки; сильные абдоминальные боли, несмотря на лечение; рвота кровью или выявленное вздутие петель кишки	
Нижние отделы желудочно-кишечного тракта, включая таз	—•—	Возросшая частота или изменения в качестве кишечных отравлений, не требующие назначения лекарственных препаратов, ректальный дискомфорт, не требующий применения анальгетиков	Диарея, требующая назначения парасимпатолитиков (например, лomotила); слизистые выделения, не требующие санитарных прокладок; ректальные или абдоминальные боли, требующие назначения анальгетиков	Диарея, требующая парентеральной поддержки; выраженные слизистые или кровянистые выделения, требующие санитарных прокладок; абдоминальное вздутие (при обзорной рентгенографии — вздуты кишечные петли)	Острая или подострая непроходимость, свиш или перфорация; желудочно-кишечное кровотечение, требующее трансфузии; абдоминальные боли или тенезмы, требующие трубной декомпрессии или отведения кишки
Легкие	—•—	Незначительные симптомы — сухой кашель или одышка при физическом напряжении	Постоянный кашель, требующий назначения наркотиков, противокашлевых средств; одышка при минимальном усилии, но не в покое	Сильный кашель, не купирующийся назначением наркотиков и противокашлевых средств или одышка в покое; клинические или рентгенологические свидетельства острого пульмонита. Может потребоваться периодическая оксигенотерапия или введение стероидов	Тяжелая дыхательная недостаточность; непрерывная оксигенотерапия или вспомогательная вентиляция

Орган, ткань	Баллы				
	0	1	2	3	4
Сердце	Без изменений по сравнению с исходным состоянием	Бессимптомные, но объективно зафиксированные на ЭКГ изменения или перикардиальная патология без свидетельств другой сердечной патологии	Клиническая симптоматика с изменениями на ЭКГ и рентгенологическими проявлениями застойной сердечной недостаточности или перикардиальной патологии; специфического лечения не требуется	Застойная сердечная недостаточность, стенокардия, перикардиальная патология, отвечающая на терапию	Застойная сердечная недостаточность, стенокардия, перикардиальная патология, аритмии, не отвечающие на консервативные мероприятия
ЦНС	Нет изменений	Полный функциональный статус (т. е. сохранена работоспособность) с минимальными неврологическими находками, лечения не требуется	Существующие неврологические проявления достаточны для того, чтобы потребовался домашний уход; может потребоваться сиделка; лечение, включающее стероиды, могут потребоваться противосудорожные средства	Неврологические проявления, требующие госпитализации для начала лечения	Серьезные неврологические нарушения, включающие параличи, кому или эпилептические припадки более 3 раз в неделю, несмотря на лечение; требуется госпитализация
Гематологические показатели					
Лейкоциты, $\times 1000$	$\geq 4,0$	3,0— $<4,0$	2,0— $<3,0$	1,0— $<2,0$	$<1,0$
Тромбоциты, $\times 1000$	$>100$	75— $\leq 100$	50— $<75$	25— $<50$	$<25$ или спонтанные кровотечения
Нейтрофилы, $\times 1000$	$\geq 1,9$	1,5— $<1,9$	1,0— $<1,5$	Требуется гемотрансфузия	$<0,5$ или сепсис

Гемоглобин, г/100 мл*	>11	11–9,5	<9,5–7,5	<7,5–5,0	—
Показатель гематокрита, %	≥32	28–<32	<28	0,5–<1,0	—

**Примечание.** \* Принятые в США единицы измерения содержания гемоглобина — г/100 мл (грамм на декалитр).

**Таблица 8.3.** Шкала оценки поздних лучевых повреждений RTOG/EORTC

Орган, ткань	0	Степень				
		1-я	2-я	3-я	4-я	5-я
Кожа	Нет изменений	Легкая атрофия, изменения пигментации, небольшая эпиляция	Островковая атрофия, умеренная телеангиоэктазия, тотальная эпиляция	Значительная атрофия, массивная телеангиоэктазия	Изъязвление	Смерть, прямо связанная с поздними радиационными эффектами
Подкожная клетчатка	То же	Легкая индурация (фиброз) и уменьшение количества подкожной жировой клетчатки	Умеренный асимптотический фиброз, легкая контрактура в зоне облучения; линейная редукция <100 %	Выраженная индурация и уменьшение количества жировой клетчатки; контрактура в зоне облучения >10 % в линейном измерении	Некроз	То же
Слизистые оболочки	—	Нет изменений, сухость	Умеренная атрофия и телеангиоэктазия; мало слизи	Значительная атрофия с полной сухостью	Изъязвление	—

Орган, ткань	Степень					
	0	1-я	2-я	3-я	4-я	5-я
Спинальный мозг	Нет изменений	Легкий синдром Лермитта	Выраженный синдром Лермитта	Объективные неврологические находки на уровне облучения или ниже	Моно-, пара-, квадриплегия	—
Головной мозг	То же	Легкая головная боль; небольшая летаргия	Умеренная головная боль; выраженная летаргия	Сильные головные боли, выраженная дисфункция ЦНС (частичная потеря силы или дисконезия)	Судорожные припадки или параличи, кома	—
Глаза	—	Бессимптомная катаракта. Малое изъязвление роговицы или кератит	Катаракта с симптомами. Умеренное изъязвление роговицы; небольшая ретинопатия или глаукома	Выраженный кератит, выраженная ретинопатия или отслоение сетчатки	Выраженная глаукома	Паноптальмит/слепота
Гортань	—	Осиплость, легкий отек черпаловидных хрящей	Умеренный отек черпаловидных хрящей, хондрит	Выраженный отек, выраженный хондрит	Некроз	
Легкие	—	Бессимптомное течение или легкие симптомы (сухой кашель), незначительные рентгенологические проявления	Умеренный фиброз и пневмонит с симптомами (сильный кашель), субфебрильная температура тела, очаговые рентгенологические изменения	Выраженный фиброз или пневмонит, массивные рентгенологические изменения	Выраженная дыхательная недостаточность/непрерывные ингаляции кислорода/вспомогательная вентиляция	

Сердце	Нет изменений	Бессимптомное течение или легкие симптомы; на ЭКГ преходящая инверсия зубца <i>T</i> и изменения сегмента <i>ST</i> ; синусовая тахикардия (110 в минуту в покое)	Умеренная стенокардия при нагрузке; умеренный перикардит; нормальные размеры сердца; на ЭКГ постоянно патологический зубец <i>T</i> и изменения сегмента <i>ST</i> , низкий комплекс QRS
Пищевод	То же	Небольшой фиброз, легкое затруднение при глотании твердой пищи, нет боли при глотании	Невозможность нормально принимать твердую пищу, глотание полужидкой пищи, может быть показана дилатация
Тонкая/толстая кишка	—«—	Небольшая диарея; легкие спазмы, стул 5 раз в день, небольшие ректальные выделения или кровотечение	Умеренная диарея и спастические боли; стул более 5 раз в день; избыточная ректальная слизь или периодическое кровотечение
Печень	—«—	Небольшая утомляемость, тошнота, диспепсия, слегка нарушена функция печени	Умеренные симптомы; нарушение некоторых печеночных тестов, нормальный сывороточный альбумин

Выраженная стенокардия; перикардиальный выпот, констриктивный перикардит, умеренная сердечная недостаточность, увеличение сердца, нарушения на ЭКГ	Тампонада/ выраженная сердечная не- достаточность, выраженный констриктив- ный перикар- дит	
Выраженный фиброз, возможность глотания только жидкости; может быть боль при глотании, требуется дилатация	Некроз/пер- форация, свищ	
Непроходимость или кровотечение, требующие хирургического вмешательства	Некроз/пер- форация, свищ	
Печеночная недостаточность с нарушением трудоспособности, существенно нарушены печеночные тесты; низкий альбумин; отеки или асцит	Некроз/пече- ночная кома или энцефа- лопатия	

Орган, ткань	Степень					
	0	1-я	2-я	3-я	4-я	5-я
Мочевой пузырь	Нет изменений	Легкая атрофия эпителия; легкая телеангиоэктазия (микрогематурия)	Умеренно учащенное мочеиспускание, тотальная телеангиоэктазия, переходящая макрогематурия	Выраженная частота мочеиспускания и дизурия, выраженная тотальная телеангиоэктазия (часто с петехиями); частая гематурия; уменьшение емкости мочевого пузыря (<150 мл)	Некроз/сокращенный мочевой пузырь (емкость 100 мл). Выраженный геморрагический цистит	
Кости	То же	Бессимптомные изменения, нет задержки роста, снижение плотности кости	Умеренная боль или хрупкость, задержка роста, неравномерный остеосклероз	Выраженная боль или хрупкость, полное прекращение роста кости, массивный остеосклероз	Некроз/спонтанный перелом	
Суставы	—«—	Небольшая тугоподвижность сустава, легкое ограничение движений	Умеренная тугоподвижность; переходящая или умеренная боль в суставе, ограничение движений	Выраженная тугоподвижность сустава, боль с выраженным ограничением движений	Некроз/полная фиксация	

Лечение лучевых повреждений *сердца* проводят по общим принципам кардиологии в зависимости от проявлений — нарушений ритма, ишемических изменений, симптомов сердечной недостаточности.

При лучевом *эзофагите* рекомендуется прием перед едой свежего сливочного масла, масла облепихи или оливкового масла.

Местное лечение лучевых повреждений *кишки* направлено на снижение выраженности воспалительных процессов в поврежденном участке кишки и на стимуляцию репаративных процессов. По рекомендациям М. С. Бардычева — автора многочисленных работ, посвященных профилактике и лечению лучевых повреждений, необходимо в течение недели применять очистительные клизмы с теплым настоем отвара ромашки, затем в течение 2–3 нед утром и вечером вводить в клизму с учетом поражения 50–75 % раствор димексида в сочетании с 30 мг преднизолона. В последующие 2–3 нед назначают масляные микроклизмы, мази метилурацила, каратолина, масла шиповника или облепихи. Интенсивные боли в прямой кишке следует купировать свечами метилурацила с новокаином, анестезином, платифиллином и преднизолоном. Ректовагинальные или везиковоагинальные свищи диаметром до 1 см при этом лечении обычно закрываются в сроки от 6 до 12 мес. При ректальных свищах большего диаметра необходима операция для вывода сигмовидной кишки с формированием искусственного заднего прохода. При формировании на отдаленных сроках стенозов в облученных сегментах тонкой или толстой кишки проводят соответствующее хирургическое лечение.

Для профилактики возникающей при облучении поддиафрагмальных отделов *диареи* рекомендуются вяжущие и абсорбирующие средства (вяжущий сбор, крахмал, активированный уголь, энтеросорбенты), а для ее купирования используют имодиум. Для снятия *тошноты* и *рвоты* эффективны антиэметики в сочетании с седативными препаратами и витаминами группы В. Показано также назначение антиоксидантов — витаминов А (100 000 ЕД/сут) и С (по 1–2 г 2 раза в сутки). Для нормализации функции кишечника и профилактики дисбактериоза назначают ферментные препараты (фестал, энзистал, мезим форте) и бифидумбактерин (хилак форте, витафлор и т. п.). Рекомендуется рациональная и щадящая диета с исключением всех раздражающих продуктов (острое, соленое, жареное, специи, крепкие спиртные напитки и т. п.).

Лечение лучевых *циститов* включает интенсивную противовоспалительную терапию и стимуляцию репаративных процессов. Применяют антибиотики в соответствии с индивидуальной чувствительностью, проводят инстилляции в мочевого пузыря антисептических растворов и средств, стимулирующих репаративные процессы (растворов протеолитических ферментов, 5 % раствора димексида, 10 % раствора дибунола или метилурацила). При стенозе мочеоттока проводят бужирование или устанавливают стенты. При нарастании гидронефроза и угрозе уремии показано наложение нефростомы.

При лечении лучевых циститов и ректитов дополнение стандартных схем лечения низкоинтенсивным лазерным облучением повышает эффективность лечения лучевых повреждений мочевого пузыря и прямой кишки.

Лучевые лимфостазы и слоновость конечностей часто развиваются в результате облучения регионарных лимфатических коллекторов или при сочетании

лучевого лечения с хирургическим (удалением регионарных лимфатических коллекторов). Лечение заключается в восстановлении путей лимфооттока с помощью микрохирургического лимфовенозного шунтирования.

Особое значение поддерживающей неспецифической лекарственной терапии должно придаваться при *крупнопольном облучении*. Для борьбы с панцитопенией назначают соответствующую гемостимулирующую терапию (дексаметазон, препараты колониестимулирующего фактора). Всем больным показаны антиагреганты и средства, улучшающие микроциркуляцию (трентал, курантил, теаникол, эскузан). Для купирования лучевых реакций эффективна также низкоинтенсивная системная лазеротерапия.

Для снижения риска лучевых повреждений важными представляются стратегические подходы к использованию методов и средств, снижающих влияние пострadiационных эффектов на нормальные ткани, таких как лазерное излучение, гипокситерапия и другие радиопротекторы и иммуномодуляторы.

### Контрольные вопросы

1. Что такое местные лучевые повреждения?
2. С чем связывают проявления ранних местных лучевых повреждений?
3. Какие морфологические изменения возникают при развитии поздних местных лучевых повреждений?
4. Какие основные факторы влияют на возникновение и степень тяжести лучевых повреждений?

# ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ НЕОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

При лучевой терапии неопухолевых заболеваний применяют так называемые малые дозы облучения: 1,5–2,0 Гр — при острых и 3,0–10,0 Гр — при хронических процессах. Облучение обычно проводят 3 раза в неделю. Разовые дозы при лечении острых заболеваний составляют 0,2–0,3 Гр, хронических — 0,5–0,7 Гр.

В результате облучения малыми дозами наблюдаются следующие местные процессы:

- противовоспалительный эффект;
- десенсибилизирующий эффект;
- уменьшение или исчезновение болей;
- антиспастический эффект;
- антисекреторный эффект;
- заживление без образования келоидных рубцов;
- восстановление нарушенных трофических процессов.

Лучевая терапия показана в тех случаях, когда имеется резистентность к другим видам лечения или когда облучение имеет заведомые преимущества перед другими видами терапии, например, хороший косметический эффект при заживлении, легкая переносимость лечения, локальность воздействия и др.

Показания к лучевой терапии:

- 1) воспалительные, в том числе гнойные, процессы хирургического профиля, послеоперационные осложнения, постампутационный болевой синдром и некоторые виды раневых осложнений;
- 2) дегенеративно-дистрофические заболевания костно-суставного аппарата с болевым синдромом;
- 3) воспалительные и некоторые гиперпластические заболевания нервной системы;
- 4) некоторые заболевания кожи.

При лечении больных с неопухолевыми заболеваниями выбор источников ионизирующего излучения, качества рентгеновских лучей, разовых и суммарных доз зависит от следующих факторов:

- 1) остроты патологического процесса (острый, подострый, хронический);
- 2) фазы развития воспалительных изменений (инфильтрация, нагноение, грануляция, регенерация);
- 3) глубины расположения очага и плотности подлежащих тканей (мягкие ткани, кость, хрящ).

Различия в подходе к лечению неопухолевых заболеваний определяются двумя правилами:

- 1) чем острее процесс перед началом лечения, тем меньше должны быть разовые и суммарные дозы и больше интервалы между сеансами облучения;
- 2) чем ближе очаг к плотным тканям, например к костям, тем более «жесткое» облучение следует применять (при рентгенотерапии напряжение на трубке составляет 230 кВ) для получения равномерного распределения дозы на глубине.

Лучевую терапию применяют как самостоятельный метод, а также в комплексе с лекарственными препаратами или в качестве этапа комбинированного лечения до или после операции.

Во время лечения отменяют дополнительные местные химические, термические и механические воздействия. Противопоказаниями служат выраженные изменения крови (анемия, лейкопения), лучевая болезнь, лучевые повреждения. У детей ограничиваются применением лучевой терапии при заболеваниях конечностей с организацией надежной защиты всего тела с помощью специальной ширмы.

При проведении лучевой терапии по поводу неопухолевых заболеваний не отмечается общих реакций со стороны организма.

**Лечение гнойно-воспалительных заболеваний** сочетается с антибактериальной терапией и при необходимости — с оперативным вмешательством.

Проводят лечение одиночных фурункулов во всех фазах воспалительного процесса, особенно при локализации на лице, в области шеи, вблизи суставов, в складках кожи. В период нагноения необходимо обязательное дренирование гнойника.

При карбункуле в случае значительной воспалительной инфильтрации с развитием нагноения применяют послеоперационную рентгенотерапию.

Облучение проводят в начале образования абсцесса и флегмоны и после дренирования в качестве послеоперационной лучевой терапии.

Лечение облучением показано во всех фазах гидраденита. При хроническом рецидивирующем гидрадените лучевая терапия дает противорецидивный эффект. Во время сеанса облучения рентгеновскую трубку наклоняют под углом 10–15° кнаружи. Во время лучевой терапии и в течение 2–3 нед после ее окончания нельзя брить волосы в подмышечной области, обрабатывать кожу спиртом, йодом. При наличии гнойника облучение продолжают после его вскрытия.

Облучение проводят при остром парапроктите в фазе инфильтрации или после оперативного вмешательства при наличии гнойника. Особенно показано комбинированное лечение — операция и облучение при хронических, длительно текущих и упорно не поддающихся консервативному и хирургическому лечению парапроктитах. Облучение в послеоперационном периоде снимает перифокальное воспаление и ускоряет отторжение некротических масс, что приводит к закрытию свища.

Лучевую терапию применяют у пациентов с ограниченным рожистым воспалением. При осложненном варианте с наличием флегмонозного воспаления облучение проводят в послеоперационном периоде.

Облучение рекомендуется в виде самостоятельного лечения при паронихии и кожном панариции в фазе инфильтрации. В большинстве случаев лече-

ние эффективно без применения антибактериальной терапии. При подкожном панариции в фазе нагноения, а также при костной и костно-суставной форме панариция применяют послеоперационное облучение, которое приводит к ускорению рассасывания инфильтрата и заживления раны. Сочетается с антибактериальной терапией.

Лучевая терапия показана при рецидивирующих гематогенных остеомиелитах, посттравматических и огнестрельных остеомиелитах в рамках комбинированного лечения. При наличии секвестров облучение проводят после секвестрэктомии. Эффект лучевой терапии проявляется в уменьшении боли после первых сеансов облучения, затем в уменьшении отека и инфильтрации мягких тканей. К концу курса облучения, через 10–14 дней прекращается выделение гноя, резко уменьшается выраженность воспалительных явлений. Полное заживление обычно происходит через 2–3 нед после окончания лечения. При воспалении мягких тканей при открытых переломах с угрозой развития остеомиелита, после некоторых оперативных вмешательств лучевая терапия позволяет ликвидировать воспаление с помощью нескольких облучений и предотвратить развитие остеомиелита. При огнестрельных остеомиелитах с резко выраженным воспалением в мягких тканях, свищами, обильными гнойными выделениями иногда рекомендуется проведение предоперационной лучевой терапии на фоне антибактериального лечения, что улучшает условия операции и заживление в послеоперационном периоде.

Облучение высокоэффективно при возникновении некоторых послеоперационных осложнений. Особенно эффективно лечение послеоперационного анастомозита, которое можно начинать сразу, при первых признаках отсутствия эффекта от обычно применяемой противовоспалительной и противоотечной консервативной терапии. Для этого во время рентгеноскопии после приема бариевой взвеси производит разметку области облучения — на коже обозначают проекцию области сужения. Суммарная доза зависит от динамики процесса, иногда достаточно нескольких сеансов облучения, после которых появляется самостоятельный стул, прекращается парентеральное питание, исчезают рентгенологические признаки анастомозита. Показание к лучевой терапии — наличие послеоперационных свищей, лечение которых часто затруднено, а течение сопровождается рецидивами. Облучение рекомендуется в составе комбинированного лечения слюнных, панкреатических, кишечных, мочевых свищей с использованием противовоспалительного действия на инфильтраты и радиационного эффекта временного снижения функции облучаемых желез. Эти же механизмы действия малых доз облучения используют при лучевой терапии послеоперационных паротитов, которые возникают у пожилых, ослабленных больных после различных операций.

Противовоспалительный эффект облучения используют при лечении вяло гранулирующих ран, длительно не заживающих трофических язв и других заболеваний, при которых необходимо местное улучшение трофических процессов.

Постампутационные осложнения в виде каузалгии, фантомных болей и невритов. При каузалгии в зависимости от клинической ситуации при ампутации руки облучают культю, а также шейное сплетение, передний отдел подмышеч-

ной области, область локтевого сгиба; после ампутации ноги облучению подвергают культю и место выхода седалищного нерва, область бедренного треугольника, подколенную ямку. При лучевой терапии по поводу фантомных болей используют не только местный противовоспалительный и анальгезирующий эффект, но и проводят так называемое косвенное воздействие путем облучения соответствующих симпатических узлов — шейных или поясничных.

Лучевая терапия может быть применена при ограниченных термических поражениях. В остром периоде ожоговой болезни с помощью облучения можно ликвидировать явления острого воспаления, уменьшить отек, предупредить развитие избыточных грануляций, келоидных рубцов, что особенно важно при локализации на лице, в области суставов, на руках и других функционально активных зонах (рис. 9.1, см. цв. вклейку).

Предоперационную лучевую терапию применяют при подготовке вилогранулирующих ран к аутопластике. Послеоперационное облучение проводят длительно не заживающих ранах, наличии свищей в области кожного лоскута. При глубоких ограниченных ожогах и отморожениях применяют облучение в периоде нагноения и отторжения некротического струпа для ускорения процесса и заживления и подготовки к пластическим операциям.

*Лучевая терапия при дегенеративно-дистрофических заболеваниях костей и суставов* обычно проводится при наличии болевого синдрома. Целью облучения является ликвидация или уменьшение болей, а также воздействие на области асептического воспаления и ишемии мягких тканей, что приводит к уменьшению тугоподвижности суставов или позвоночника.

Лучевая терапия показана лицам старше 40 лет с четко установленными диагнозами деформирующего артрозоартрита, спондилеза, тендинита, эпикондилита и др. При укладках больного для облучения тазобедренного или плечевого сустава центральный луч направляют под углом 15–20° кнаружи. Размер поля соответствует размеру пораженного сустава или отдела позвоночника. Очаговую дозу рассчитывают на капсулу сустава, корешки спинного мозга и др. Результаты лучевой терапии оценивают спустя 1–2 мес после окончания облучения, так как эффект может проявиться как в процессе лечения, так и в течение указанного времени. Повторное облучение в случае рецидива болей проводят при эффективности первого курса, но не ранее чем через 6–8 мес после его окончания.

*Лучевая терапия нервной системы* применяется при невритах тройничного и лицевого нервов, неврите плечевого сплетения, радикулитах, постгерпетических ганглионитах, а также сирингомиелии. При поражении ветвей тройничного нерва облучают места их выхода, а также, особенно, при поражении всех ветвей, тройничный ганглий, расположенный на передневерхней поверхности пирамиды височной кости. При облучении тройничного ганглия дозу рассчитывают на глубине 4–5 см, ветвей тройничного нерва — 2–3 см. При радикулитах облучают область соответствующих корешков спинного мозга с двух узких полей (4,0×15,0 см), расположенных паравертебрально под углом 30° к срединной линии. При неврите седалищного нерва в зависимости от локализации болей проводят облучение пояснично-крестцовой области, места выхода нерва (ягодичная складка), подколенной ямки.

Особое место занимает лучевая терапия в комплексном лечении сирингомиелии, сирингомиелобульбии. Используют сегментарно-спинальную методику. До начала облучения пораженных сегментов спинного мозга проводят облучение верхних шейных симпатических узлов на уровне угла нижней челюсти полями  $4 \times 4$  см разовой дозой 0,3–0,4 Гр для улучшения проводимости по нервам с улучшением микроциркуляции тканей. Суммарная доза 1,5–1,6 Гр при облучении ежедневно одного из узлов. Затем осуществляют дистанционное облучение пораженных участков спинного мозга для торможения роста глиальных клеток разовыми дозами 1,3–1,5 Гр с двух полей через день до СОД около 10 Гр. Повторяют облучение при рецидиве заболевания, но не ранее чем через 10–12 мес. При сирингомиелобульбии через 1–2 нед после окончания облучения пораженных сегментов спинного мозга добавляют облучение бульбарной области с двух боковых полей  $4 \times 4$  см, разовой дозой 0,8–1,0 Гр, доводя до суммарной дозы 5,0 Гр за 4–5 фракций.

Лучевая терапия показана при упорных, не поддающихся лечению другими средствами некоторых *кожных заболеваний*, таких как ограниченные нейродермиты, экземы, зудящие дерматозы в старческом возрасте. Разовые дозы 0,3–0,5 Гр, ритм облучения 2–3 раза в неделю, суммарная доза до 5,0 Гр.

При лечении неопухолевых заболеваний в основном используют следующие условия облучения: напряжение генерирования — 230 кВ; ток — 5–10 мА; фильтр 2–4 мм Al; слой половинного ослабления 3–4 мм Al или 0,3–0,5 мм Cu. Размеры поля облучения превышают размеры патологического очага на 0,5–1 см. При острых процессах разовые дозы составляют 0,2–0,3 Гр, облучение проводят, как правило, через день до суммарной дозы 1,5–2,0 Гр. При хронических процессах постепенно увеличивают разовую дозу до 0,5–0,7 Гр, суммарные дозы в зависимости от заболевания и эффекта лечения — в пределах 3,0–5,0–7,0–10,0 Гр.

В последние годы получило распространение лечение больных с *ревматоидным артритом* препаратами радиоактивного золота  $^{198}\text{Au}$ . Применяют внутрисуставное введение препарата при наличии активного синовита в крупных и средних суставах. Поглощенная доза  $\beta$ -излучения составляет 70–100 Гр на глубине 1 мм. Стойкий терапевтический эффект у большинства пациентов наступает через 4–6 мес после проведенного лечения. При дистанционном облучении также стойкий эффект дают практически противоопухолевые дозы  $\gamma$ -терапии — 20 Гр.

### Контрольные вопросы

1. Какие разовые и суммарные дозы применяют при лечении неопухолевых заболеваний?
2. Какие местные процессы наблюдаются при облучении малыми дозами?
3. Каковы показания к лучевой терапии неопухолевых заболеваний?

## ОСНОВЫ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ

### 10.1. СИСТЕМА РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ПЕРСОНАЛА И НАСЕЛЕНИЯ

При проведении лучевой терапии выделяют **три категории** лиц, подвергающихся воздействию излучений: **пациенты; персонал и лица из населения** (посетители, больные смежных отделений, жильцы окрестных домов и др.).

**На персонал** могут воздействовать внешние рентгеновское,  $\gamma$ - и  $\beta$ -излучения от закрытых источников, внешнее и внутреннее (при инкорпорации радионуклидов) излучения от открытых радионуклидных источников на рабочих местах и в помещениях, в том числе при радиоактивном загрязнении рабочих поверхностей и кожи и повышенном содержании радиоактивных аэрозолей в воздухе.

**Лица из населения** могут подвергаться облучению в низких дозах от рассеянного излучения и ингаляции радиоактивных аэрозолей при их утечке в отделении радиотерапии.

Найти баланс между рисками и пользой для человека и общества от применения ионизирующих излучений с превышением пользы над ущербом призвана система радиационной безопасности.

**Система радиационной безопасности** — это совокупность научных разработок и практических мероприятий организационного, технического, медико-гигиенического и образовательного характера, обеспечивающих соблюдение юридическими лицами и гражданами правил и норм радиационной безопасности и информирование населения о радиационной обстановке.

**Целью системы радиационной безопасности** при использовании источников ионизирующих излучений служит снижение радиационного риска и ущерба для здоровья людей до приемлемого уровня при условии получения пользы от этой деятельности, превышающей радиационный ущерб здоровью человека и населения в целом.

Система радиационной безопасности на всех уровнях поддерживается совокупностью постоянно обновляемых **руководящих документов** (законов, стандартов, норм, санитарных правил, методических указаний и рекомендаций), обязательных к исполнению администрацией каждого медицинского учреждения.

Администрация отвечает за обеспечение безопасности использования подведомственных ей источников излучения при **медицинских облучениях** пациентов, **производственных облучениях** персонала и **техногенных облучениях** населения.

## 10.2. НАУЧНЫЕ ОСНОВЫ СИСТЕМЫ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ

В результате поглощения энергии ионизирующего излучения в тканях развиваются различные медико-биологические эффекты, определяющие необходимость и характер радиационной защиты. В системе радиационной безопасности ключевым является понятие поглощенной дозы излучения, которое рассматривалось выше.

Медицинские эффекты облучения подразделяют на две группы: детерминированные (пороговые) и стохастические (вероятностные) эффекты.

**Детерминированные эффекты** обусловлены радиационным поражением (обычно гибелью) массы клеток. Они характеризуются наличием дозового порога, ниже которого эффект отсутствует, а выше — клиническая выраженность проявления зависит от дозы (детерминированы дозой, например, некрозы кожи). Это объясняется тем, что число пораженных клеток возрастает с дозой и по достижении порога превышает компенсаторный резерв ткани. К дефициту клеток присоединяются воспалительные и патофизиологические реакции, ведущие к нарушению функции органа. Поэтому Международная комиссия по радиационной защите (МКРЗ) предлагает называть такие эффекты **тканевыми реакциями** на облучение. К детерминированным эффектам относятся **контроль опухоли** (уменьшение или разрушение) и **лучевые осложнения** и реакции со стороны здоровых тканей (тошнота, поражения кожи и слизистых оболочек, лучевая болезнь, бесплодие, катаракта, фиброз органов и др.). Аномалии и дефекты развития при внутриутробном облучении также определяются повреждением и гибелью многих клеток и относятся к детерминированным эффектам.

В зависимости от того, является ли облучение однократным или протяженным (в течение ряда лет), определяют **порог дозы** или **порог мощности дозы** возникновения детерминированного эффекта (табл. 10.1). Порог не абсолютен, т. е. индивидуально варьируется.

Как видно из таблицы, порог минимален для пороков развития плода при облучении беременных (в период органогенеза плода), с чем связано введение специальных ограничений для лиц этой категории. Пороговая доза для возможного легкого поражения кожи (в том числе временного выпадения волос) составляет около **2 Гр**.

У персонала при работе в штатном режиме пороговые эффекты не возникают, так как дозы облучения персонала значительно ниже пороговых, поэтому для ограничения профессиональных облучений используются оценки риска от стохастических эффектов.

**Стохастические (вероятностные) эффекты облучения** обусловлены нелетальным повреждением ДНК отдельных клеток. Поэтому они не имеют дозового порога (возможны при любых малых дозах), и выраженность эффекта от дозы не зависит (по принципу «все или ничего»). С дозой прямо связана частота (вероятность) их возникновения. Это обусловлено квантовым характером взаимодействия излучения с биомолекулами: даже один квант может случай-

**Таблица 10.1.** Пороги некоторых детерминированных эффектов фотонного облучения (по МКРЗ)

Орган, ткань, организм	Эффект	Пороговая поглощенная доза, Гр	
		кратковременная экспозиция (однократное облучение)	длительная экспозиция (многолетняя)
Тестикулы	Временная стерильность	0,15	0,4
	Постоянная стерильность	3,5–6,0	2,0
Яичники	Стерильность	2,5–6,0	>0,2
Хрусталик	Обнаружимое помутнение	0,5–2,0	>0,1
	Катаракта с ухудшением зрения	5,0	>0,15
Костный мозг	Нарушение гемопоэза	0,5	>0,4
Кожа	Эритема (сухая десквамация), эпиляция	2	—
	Влажная десквамация	18	—
	Некроз кожи эпидермальный или глубокий	25	—
	Атрофия кожи с осложнениями и телеангиоэктазиями	10–12	1,0
Все тело	Острая лучевая болезнь I (легкой) степени	1,0	—
Плод	Пороки развития плода при облучении в период органогенеза, в том числе умственная отсталость ребенка в результате облучения на 8–15-й неделе беременности	~0,3. ~0,1 (практический порог)	

ным образом повредить молекулу ДНК клетки; характер повреждения определяет вид эффекта.

Измененная **соматическая клетка** может положить начало клональному росту — **опухолевому заболеванию**, неотличимому от нерадикационного.

Измененная **половая клетка** может вызвать **наследственное заболевание**. Риск наследственных эффектов облучения оценивается по результатам экспериментов на животных, так как обнаружить их наличие у потомков облученных людей в первом и втором поколениях не удалось.

Стохастические эффекты облучения возникают на фоне, казалось бы, полного здоровья *на протяжении жизни*. **Латентный период** составляет от еди-

ниц лет для лейкозов до десятков лет для солидных раков. Поэтому стохастические эффекты называют **отдаленными последствиями** облучения, хотя и некоторые детерминированные эффекты также могут проявляться через годы.

### Линейная беспороговая гипотеза

При дозах облучения, не вызывающих лучевой болезни, сокращение продолжительности жизни людей обусловлено смертностью от радиоиндуцированных опухолей, поэтому регламентация профессиональных облучений персонала основана на оценке вероятности стохастических эффектов.

Эпидемиологические и экспериментальные исследования показали, что радиационный риск и ущерб здоровью при дозах выше 0,1 Гр пропорциональны дозе облучения. Теоретические соображения (квантовый характер взаимодействия излучений с молекулой ДНК) позволяют заключить, что эта пропорциональность сохраняется и при любых более низких дозах, характерных для профессиональных облучений.

Линейная беспороговая гипотеза декларирует сохранение пропорциональной связи частоты стохастических эффектов с дозой в области любых малых доз (до нуля). Эта гипотеза соответствует совокупности экспериментальных и эпидемиологических данных. Она позволяет ввести понятие **радиационного риска** и оценивать его по дозе путем ее умножения на **коэффициент риска**. Из линейной беспороговой гипотезы вытекает аддитивность (суммация) радиационных рисков при малых дозах облучения. Это позволило ввести дозиметрические величины, учитывающие вклад в радиационный риск (а) излучений разных видов (эквивалентную дозу) и (б) облучений различных органов (эффективную дозу).

### Дозы, учитывающие биологический эффект

**Облучение человека** (в том числе профессиональное) часто бывает неравномерным и неоднородным по виду излучения. Введенные для интегральной оценки их опасности величины *эквивалентной и эффективной дозы облучения*, в отличие от поглощенной дозы, включают и *биологические параметры*. Поэтому эквивалентная и эффективная дозы облучения применимы исключительно к облучению **человека** при его облучении **в малых дозах** в целях **регламентации облучений персонала и населения**.

**Эквивалентная доза** облучения органа (ткани)  $H_T$  — величина, введенная как мера ущерба для здоровья человека *от отдаленных эффектов* в результате воздействия **различных излучений** на отдельный **орган**. Равна поглощенной дозе в органе (ткани), умноженной на *взвешивающий коэффициент для данного вида излучения*  $w_R$ , учитывающий его относительную биологическую эффективность в *отношении стохастических эффектов облучения человека*. Вычисляется как сумма доз компонентов смешанного облучения органа, умноженных на *взвешивающие коэффициенты*  $w_R$  для соответствующих видов излучения:

$$H_T = \sum_R w_R D_{T,R} \quad (3B),$$

где:  $H_T$  — эквивалентная доза в ткани  $T$ ;  $D_{T,R}$  — средняя поглощенная доза в органе (ткани) вида  $T$ , создаваемая излучением вида  $R$ ;  $w_R$  — весовой множитель для излучения  $R$ , отражающий конвенционно принятые значения ОБЭ излучения вида  $R$ .

*Взвешивающий коэффициент*  $w_R$  считают безразмерной величиной; можно принять ее размерность Зв/Гр. Единица эквивалентной дозы — зиверт (Зв), размерность — Дж/кг. Эквивалентная доза  $H_T$  позволяет учесть биологическую эффективность разных излучений; она равна дозе «стандартного»  $\gamma$ -излучения в органе, равноэффективного по отдаленным эффектам. Для **фотонных излучений**  $w_R = 1$ , поэтому эквивалентная доза в зивертах равна поглощенной дозе в греях. Взвешивающие коэффициенты  $w_R$  для различных видов излучения узаконены в 103-й Публикации МКРЗ (табл. 10.2).

**Таблица 10.2.** Взвешивающие коэффициенты  $w_R$  для различных видов излучения (МКРЗ, 2007)

Вид излучения	Взвешивающий коэффициент
Фотоны любых энергий	1
Электроны и мюоны любых энергий	1
Протоны и заряженные пионы	2
$\alpha$ -частицы, осколки деления, тяжелые ионы	20
Нейтроны	От 2 до 20 (дана непрерывная функция энергии нейтронов с максимумом 20 при энергии около 1 МэВ)

Эквивалентная доза неприменима для оценки детерминированных эффектов (тяжести лучевых осложнений), в этих целях следует использовать поглощенную дозу.

**Эффективная доза облучения человека**  $E$  — величина, введенная как интегральная мера ущерба для здоровья человека *от отдаленных эффектов* в различных органах при общих или местных облучениях. Она учитывает вклад отдельных органов в радиационный ущерб и равна дозе равномерного  $\gamma$ -облучения человека, создающего такой же риск, как и рассматриваемое облучение. Эффективная доза — это сумма эквивалентных доз в органах человека, умноженных на *взвешивающие коэффициенты*  $w_T$  для органов (тканей).

$$E = \sum_T w_T H_T \text{ (Зв)},$$

где  $E$  — эффективная доза облучения;  $H_T$  — эквивалентная доза в органе или ткани  $T$ ;  $w_T$  — весовой множитель для ткани  $T$ . Единица  $E$  — зиверт (Зв), размерность — Дж/кг. Эффективная доза отличается от эквивалентной тем, что относится к организму в целом, а не к органу. При определении взвешивающих коэффициентов  $w_T$  использованы эпидемиологические данные о частоте *радиогенных* раков с локализацией в разных органах (табл. 10.3).

**Таблица 10.3.** Взвешивающие коэффициенты  $w_T$  для различных тканей и органов (МКРЗ, 2007\*)

Органы	Взвешивающий коэффициент
Половые железы	0,08
Красный костный мозг	0,12
Толстый кишечник (ободочная, сигмовидная, прямая кишка)	0,12
Легкие	0,12
Желудок	0,12
Молочные железы	0,12
Мочевой пузырь	0,04
Печень	0,04
Пищевод	0,04
Щитовидная железа	0,04
Кожа	0,01
Поверхность костей	0,01
Головной мозг	0,01
Слюнные железы	0,01
Остальные органы**	0,12

**Примечания.**

\* Изменения по сравнению с НРБ-99 не отразились на рекомендациях по радиационной защите. Эффективная доза **неприменима** для оценки риска местных и общих лучевых поражений. В этих целях надо пользоваться поглощенной дозой.

\*\* Остальные органы включают надпочечники, экстраторакальную часть органов дыхания, желчный пузырь, сердце, почки, лимфатические узлы, мышечную ткань, слизистую оболочку рта, поджелудочную железу, предстательную железу, тонкий кишечник, селезенку, вилочковую железу и матку (всего 14, т. е. на 1 орган  $w_T = 0,12/14$ ).

**Коммитментная (ожидаемая) доза** — эффективная (в применении к органу — эквивалентная) доза от инкорпорированных радионуклидов за все время их нахождения в организме человека.

**Измерение и вычисление эффективной дозы.** Эффективная доза в принципе не поддается прямому измерению. Для вычисления эффективной дозы  $E$  необходимо знать распределение дозы в организме — эквивалентные дозы в различных органах. Их определяют путем фантомных измерений, или вычислений с использованием физической или математической модели тела человека (фантома). В случае внутреннего облучения используются кинетические модели перераспределения радионуклида в организме (фантоме) с учетом его распада и выведения.

**Операционные дозиметрические величины**

Эффективная (как и эквивалентная) доза не может быть прямо измерена для использования при контроле облучения персонала и населения. При внутреннем облучении для оценки  $E$  величину *внутреннего поступления* радионук-

лида умножают на *дозовый коэффициент* Зв/Бк (берется из методических документов).

Для внешнего облучения с этой целью введены так называемые **операционные величины**, т. е. измеряемые дозиметром величины, позволяющие *для типовых условий облучения* по показанию дозиметра получить консервативную (верхнюю) оценку эффективной (эквивалентной) дозы.

**Операционные дозы** различаются при контроле (1) поля излучений в помещениях и на рабочих местах и (2) облучения тела человека.

1. Для контроля поля используется операционная величина — **амбиентный эквивалент дозы**, или **амбиентная доза** —  $H^*(d)$ , Зв, — эквивалент дозы, которая создавалась бы данным полем излучения, в точке на **глубине  $d$  мм от поверхности** по диаметру **шарового фантома** (диаметром 30 см), если бы все фотоны поля падали на фантом параллельно этому диаметру. Калибруются чаще в мкЗв (или в мкЗв/ч). Параметр  $d$  зависит от цели контроля:
  - $H^*(10)$  характеризует **эффективную дозу  $E$**  (мощность дозы  $E'$ ) облучения человека. **Дозиметры для измерения амбиентной дозы  $H^*(10)$**  размещаются в воздухе, на рабочем месте человека, имеют анизотропную чувствительность и тканеэквивалентный экран толщиной 10 мм со всех сторон;
  - $H^*(3)$  и  $H^*(0,07)$  определяются аналогично для точек на глубине 3 и 0,07 мм.  $H^*(3)$  характеризует **создаваемую полем эквивалентную дозу в хрусталике** (на глубине 3 мм);  $H^*(0,07)$  — эквивалентную дозу **в коже** (на глубине 0,07 мм).
2. Для контроля облучения человека используется величина — **индивидуальный эквивалент дозы  $H_p(d)$**  — эквивалент дозы в ткани на глубине  $d$  мм от поверхности тела человека. **Дозиметры для измерения  $H_p(d)$**  размещаются на теле человека, в месте размещения индивидуального дозиметра; также калибруются в Зв (или в мкЗв), характеризуют **эквивалентную дозу** в точке ткани на глубине  $d$  мм.
  - $H_p(10)$  — с глубиной  $d$  10 мм дает **консервативную оценку эффективной дозы облучения** всего человека;

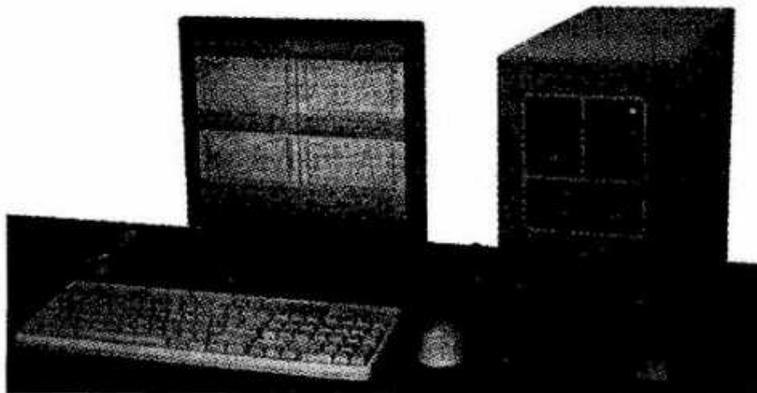


Рис. 10.2. Установка дозиметрическая термолюминесцентная ДВГ-02ТМ для индивидуального дозиметрического контроля облучения

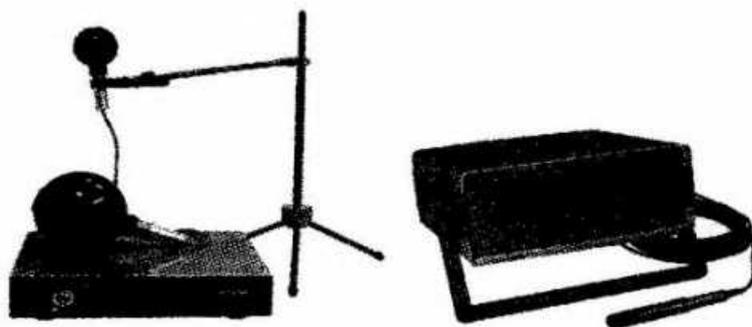


Рис. 10.3. Широкодиапазонные ионизационные клинические дозиметры для измерения дозы и мощности дозы на рабочих местах

- $H_p(3)$  и  $H_p(0,07)$  — определяются аналогично для точек на глубине 3 и 0,07 мм.  $H_p(3)$  характеризует создаваемую полем эквивалентную дозу в хрусталике (на глубине 3 мм);  $H_p(0,07)$  — эквивалентную дозу в коже (на глубине 0,07 мм).

Дозиметры амбиентной дозы применяются для дозиметрического контроля радиационной обстановки (поля излучения) на рабочих местах и в помещениях.

Дозиметры индивидуального дозового эквивалента применяются для индивидуального дозиметрического контроля облучения персонала. Консервативный подход при калибровке дозиметров операционных доз гарантирует непревышение нормативов при использовании результатов измерения в качестве нормируемых величин (рис. 10.1, см. цв. вклейку; рис. 10.2, 10.3).

### 10.3. ПРИНЦИПЫ И НОРМЫ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ

Система радиационной безопасности основана на трех главных принципах.

**Принцип нормирования радиационного воздействия** — непревышение установленных пределов индивидуальных доз облучения человека от техногенных источников. Пределы доз устанавливаются так, чтобы радиационные риски не превышали риски, с которыми люди встречаются при обычной работе и жизни без дополнительного облучения (концепция приемлемого риска).

**Принцип обоснования радиационного воздействия** — применение излучения разрешается в случае, если польза от него для человека и общества превышает радиационный ущерб.

**Принцип оптимизации радиационной защиты** — поддержание индивидуальных доз облучения и числа облучаемых лиц на наиболее низком уровне, достижимом с учетом экономических и социальных факторов (принцип ALARA — as low as reasonable achievable).

Эти принципы относятся к радиационной защите человека от излучения подконтрольных администрации источников. Поэтому устанавливаемые в со-

ответствии с принципом нормирования *пределы дозы облучения персонала и населения не включают дозы от природного фона* и не связанные с учреждением загрязнений среды.

**Радиационная защита персонала и населения** обеспечивается применением **всех трех принципов**. Применение *принципа нормирования* обеспечивается введением **дозовых пределов** для разных категорий облучаемых лиц (см. ниже). Принципы *обоснования и оптимизации* применяются в области параметров воздействия **ниже допустимых уровней**, установленных нормированием.

**Защита пациентов** обеспечивается применением **двух принципов**: *обоснования и оптимизации*. *Нормирование не используется* при медицинских облучениях пациентов, так как ограничение дозы установленным пределом может нанести ущерб здоровью пациента из-за ухудшения качества диагностики или терапии.

**Принцип нормирования** реализуется введением **норм радиационной безопасности для персонала и населения**.

**Основными нормируемыми величинами** служат **пределы дозы** облучения человека за год, **производными** нормативами — **допустимые уровни** воздействия (мощности дозы, плотности потока частиц и др.) на рабочих местах и в помещениях.

### Основные пределы доз

**Пределы дозы (ПД)** — установленные *на государственном уровне* величины годовой эффективной или эквивалентной дозы техногенного облучения для лиц данной категории, которая не должна превышать в условиях нормальной работы (табл. 10.4).

Таблица 10.4. Основные пределы доз техногенного облучения (по НРБ-2009)

Нормируемые величины*	Пределы доз, мЗв	
	персонал группы А**	население
Годовая эффективная доза внешнего и внутреннего облучения, мЗв	20 мЗв в год в среднем за любые 5 лет, но не более 50 в год	1 мЗв в год в среднем за любые последовательные 5 лет, но не более 5 в год
Годовая эквивалентная доза, мЗв:		
на хрусталик глаза***	150	15
на кожу****	500	50
на кисти и стопы	500	50

#### Примечания:

\* Допускается одновременное облучение до указанных пределов по всем нормируемым величинам.

\*\* Пределы доз для персонала группы Б равны 1/4 значений для персонала группы А.

\*\*\* Относится к дозе на глубине 300 мг/см<sup>2</sup>.

\*\*\*\* Относится к среднему по площади в 1 см<sup>2</sup> значению в базальном слое кожи толщиной 5 мг/см<sup>2</sup> под покровным слоем толщиной 5 мг/см<sup>2</sup>. На ладонях толщина покровного слоя составляет 40 мг/см<sup>2</sup>. Указанным пределом допускается облучение всей кожи человека при условии, что в пределах усредненного облучения любого 1 см<sup>2</sup> площади кожи этот предел не будет превышен. Предел дозы при облучении кожи лица обеспечивает непревышение предела дозы на хрусталик от β-частиц.

Соблюдение предела дозы с запасом защищает от возникновения детерминированных эффектов облучения. В соответствии с линейной беспороговой гипотезой, предел дозы *не обозначает границы* между безопасным и опасным облучением или резкого изменения радиационного риска, тем более границы, при превышении которой наступает радиационное поражение. Его смысл — в директивном ограничении облучения приемлемым на данном этапе уровнем риска и в предотвращении неконтролируемого роста коллективной дозы техногенного облучения населения. В соответствии с принципом оптимизации *активное уменьшение дозы должно осуществляться и ниже установленного предела*. Таким образом, дозовый предел **является не рекомендованным безопасным уровнем**, а лишь верхней границей техногенного облучения и радиационного риска для персонала и населения. Исследования, проведенные в промышленности, показали, что с учетом разброса индивидуальных доз дозовые пределы у наиболее облучаемой части персонала обычно соблюдаются в случае, если средняя доза облучения персонала *на порядок меньше* установленного предела.

В НРБ-2009 дополнительно установлены следующие **пределы и ограничения дозы** для различных групп населения и видов и условий облучения (табл. 10.5).

**Таблица 10.5.** Дополнительные пределы дозы техногенного облучения, установленные в России для различных групп населения и видов облучения (НРБ-99/2009)

Критерий назначения дополнительного дозового предела	Характеристика дозового предела техногенного облучения
За 50 лет профессиональной работы За 70 лет жизни лица из населения	Эффективная доза для персонала не должна превышать 1000 мЗв Эффективная доза для населения не должна превышать 70 мЗв
Для женщин в возрасте до 45 лет	Месячная эквивалентная доза на поверхности нижней части живота не должна превышать 1 мЗв, а поступление радионуклидов в организм за год не должно превышать 1/20 предела годового поступления для персонала. В этих условиях эквивалентная доза облучения плода за 2 мес невыявленной беременности не превысит 1 мЗв
Для студентов и учащихся старше 16 лет, проходящих профессиональное обучение в подразделениях лучевой диагностики и терапии	Годовые дозы не должны превышать значений, установленных для персонала группы Б (1/4 величины основного предела)
Для беременных и кормящих грудью женщин	Предел дозы не устанавливается, так как администрация переводит этих лиц на работу, не связанную с источниками ионизирующего излучения, на весь соответствующий период

Окончание табл. 10.5

Критерий назначения дополнительного дозового предела	Характеристика дозового предела техногенного облучения
При проведении обоснованных медицинских рентгенорадиологических обследований в связи с профессиональной деятельностью или в рамках медико-юридических процедур, а также рентгенорадиологических профилактических медицинских и научных исследований практически здоровых лиц (последнее — при письменном информированном согласии человека и с разрешения федерального органа здравоохранения, ОСПОРБ-99)	Годовая эффективная доза не должна превышать 1 мЗв
При планируемом повышенном облучении персонала группы А (мужчин) выше установленных пределов доз в случае необходимости спасения людей и (или) предотвращения их облучения	До 100 мЗв в год допускается органами санэпиднадзора. До 200 мЗв в год допускается федеральными органами санэпиднадзора
Для лиц, оказывающих помощь в поддержке пациентов (тяжелобольных, детей и др.) при выполнении рентгенорадиологических процедур (не из персонала)	Доза не должна превышать 5 мЗв в год
Для взрослых лиц, проживающих вместе с пациентами, после введения им РФП или имплантации источников при брахитерапии Для детей в тех же условиях и остальных взрослых	Доза не должна превышать 5 мЗв в год Доза не должна превышать 1 мЗв в год

### Допустимые и контрольные уровни радиационного воздействия

**Допустимые уровни (ДУ)** радиационного воздействия (мощности дозы облучения, годового поступления нуклида в определенных соединениях и пути поступления; плотности потока частиц, объемной активности воздуха и т. п.) — **производные от основных пределов доз** персонала и населения. *Допустимый уровень — это уровень воздействия, которое в течение года привело бы к достижению дозового предела.*

- Допустимый уровень монофакторного воздействия ограничивает уровень воздействия одного радионуклида, одного пути поступления или одного вида внешнего облучения. При *многофакторном воздействии* (например, внешнего и внутреннего облучения) допустимый уровень сочетанного воздействия определяется выполнением условия:

$$\sum \frac{A_i}{DU_i} \leq 1,$$

где  $A_i$  — фактический уровень воздействия  $i$ -го фактора;  $DU_i$  — допустимый уровень воздействия  $i$ -го фактора. Выполнение этого условия гарантирует не превышение годового предела эффективной дозы.

Основой нормирования служат дозы, а не уровни воздействия, так как дозы определяют биологический эффект. В Нормах радиационной безопасности ДУ трактуются как *среднегодовые* допустимые уровни воздействия (т. е., в отличие от дозовых пределов, в ряде ситуаций результат однократного измерения может превышать ДУ). Это обусловлено тем, что *при кратковременных воздействиях и при непревышении дозовых пределов безопасны даже высокие уровни воздействия.*

- Допустимая среднегодовая мощность дозы излучения на рабочих местах и в помещениях (табл. 10.6).
- Допустимая для персонала среднегодовая объемная активность отдельных радионуклидов в воздухе.
- Допустимые уровни радиоактивного загрязнения рабочих поверхностей, кожи, спецодежды и средств индивидуальной защиты.

Используются, в частности, следующие допустимые уровни монофакторного воздействия:

- пределы годового поступления отдельных радионуклидов с воздухом для персонала, в зависимости от соединения, в состав которого входит радионуклид;
- пределы годового поступления отдельных радионуклидов с воздухом и пищей для населения;
- допустимые плотности потока частиц.

Эти допустимые уровни установлены в руководящих документах (нормах радиационной безопасности, санитарных нормах и правилах, методических указаниях и рекомендациях), действующих независимо от ведомственной принадлежности учреждения. Допустимые уровни рассчитываются при консервативных допущениях (непрерывное воздействие фактора, максимальные облучаемые объемы и т. п.) и обычно с *запасом* обеспечивают *непревышение пределов дозы.*

**Таблица 10.6.** Допустимая мощность дозы для помещений отделения радиотерапии и территории учреждения (МУ 2.6.1.2135-06 и СанПиН 2.6.1.2368-08)

Помещение, территория	Допустимая мощность дозы, мкЗв/ч
Помещения постоянного пребывания персонала группы А (все помещения, входящие в состав отделений, кабинетов лучевой терапии)	12
Помещения, смежные по вертикали и горизонтали с рабочими помещениями лучевой терапии, имеющие постоянные рабочие места персонала группы Б	2,5
Помещения, смежные по вертикали и горизонтали с рабочими помещениями лучевой терапии, без постоянных рабочих мест (холл, гардероб, лестничная площадка, коридор, комната отдыха, уборная, кладовая и др.)	10
Помещения эпизодического пребывания персонала группы Б (технический этаж, подвал, чердак и др.)	40
Палаты стационара (не радиологические), смежные по вертикали и горизонтали с рабочими помещениями лучевой терапии	1,2

Окончание табл. 10.6

Помещение, территория	Допустимая мощность дозы, мкЗв/ч
Территория, прилегающая к наружным стенам рабочих помещений лучевой терапии	2,4–2,8*
Границы территории медицинского учреждения, на которой размещается радиологическое отделение	0,12*

\* По СанПиН 2.6.1.2368-08.

**Контрольные уровни (КУ)** — значения контролируемой величины (дозы, мощности дозы, плотности потока частиц, поступления активности и др.), устанавливаемые *ниже ДУ и, в отличие от ДУ*, не на государственном уровне, а на уровнях ведомства и организации, отражая достигнутый *на имеющемся парке аппаратуры* уровень безопасности. Используются для оперативного радиационного контроля, с целью закрепления достигнутого уровня радиационной безопасности и дальнейшего снижения облучения персонала и населения. Они могут применяться и при медицинских облучениях. Контрольные уровни определяются в соответствии с условиями работы и согласовываются с органом Государственного санитарно-эпидемиологического надзора.

## 10.4. ОБЕСПЕЧЕНИЕ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ В ОТДЕЛЕНИИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Мероприятия по обеспечению радиационной безопасности в радиотерапевтическом отделении проводятся при его проектировании и укомплектовании, организации его работы, контроле радиационной обстановки и облучения персонала и пациентов.

**Проектирование.** Отделения лучевой терапии размещаются в **отдельном корпусе** (крыле здания). Проектирование, строительство и обслуживание оборудования подразделений лучевой терапии осуществляются только **лицензированными организациями**. Проект должен обеспечить непревышение установленных норм и уровней воздействия вредных производственных факторов на людей и окружающую среду. Помещения группируются по назначению. Учитываются вид радиотерапии и требования организаций — изготовителей установок. Для защиты людей от внешнего и внутреннего облучения и предотвращения загрязнения производственной и внешней среды при проектировании предусматривается система стационарных (оборудование, стены и перекрытия помещений), нестационарных (контейнеры, экраны) и, при необходимости, динамических (спецканализация и вентиляция) барьеров.

**Организация работ** должна обеспечивать реализацию терапии без неоправданного облучения пациентов при соблюдении требований по ограничению облучения персонала и загрязнения среды. Администрация обеспечивает контроль наличия и сроков действия разрешительных документов (лицензии на деятель-

ность, санитарно-эпидемиологических заключений), обеспеченность квалифицированным персоналом, его подготовку, соблюдение технологий радиотерапии и требований руководящих документов по радиационной безопасности, эксплуатацию и учет источников излучений и утилизацию радиоактивных отходов, предупреждение аварий и готовность к аварийным мероприятиям.

**Радиационная защита персонала** обеспечивается:

- **ограничениями допуска к работе** с источниками излучения по квалификации и знанию требований безопасности, возрасту, полу, состоянию здоровья, уровню предыдущего облучения, необходимости участия в данной процедуре;
- **соблюдением технологий работы и требований по безопасности**, содержащихся в руководящих документах, методиках, должностных инструкциях и в нормативно-технической документации, **защиты временем и расстоянием**;
- **использованием коллективных и индивидуальных средств радиационной защиты**, защиты экранированием (защитное оборудование, боксы, контейнеры, экраны, дистанционные инструменты, шприцы с защитой, спецодежда и др.);
- **радиационным контролем** обстановки на рабочих местах и **индивидуальным дозиметрическим контролем** облучения персонала, **контролем радиоактивного загрязнения кожи и одежды**;
- **непревышением дозовых пределов облучения и допустимых уровней воздействия** излучений.

## 10.5. РАДИАЦИОННЫЙ КОНТРОЛЬ И ИНФОРМИРОВАНИЕ ЛЮДЕЙ ОБ ОБЛУЧЕНИИ

**Радиационный контроль** — необходимое звено системы радиационной безопасности, обеспечивающее **обратную связь** и возможность управления рисками. Радиационному контролю подлежат: **радиационные факторы**, создаваемые технологическим процессом на рабочих местах и в окружающей среде, и **уровни облучения** пациентов, персонала и лиц из населения; **радиационные характеристики** используемых источников, выбросов в атмосферу, жидких и твердых отходов. Объектами радиационного контроля являются помещения и рабочие места, персонал и пациенты, радиационно-защитное, технологическое и медицинское оборудование, технологические процессы лучевой терапии. Используются предназначенные для этих измерений **средства дозиметрии и радиометрии**, в частности дозиметры операционных величин и клинические дозиметры и радиометры.

**Дозы облучения персонала** (эффективные и эквивалентные) фиксируются в виде протокола, а также в **карточке учета индивидуальных доз** работника и в электронной форме — в электронной базе данных индивидуального дозиметрического контроля организации. Карточки хранятся в учреждении в течение 50 лет после увольнения работника.

**Дозы облучения пациента** заносятся в историю болезни и в выписной эпикриз.

**При терапии закрытыми источниками** в истории болезни отражают вид терапии, источник и вид излучения, его энергию, **поля**, фракционирование и т. п., **суммарную и разовую очаговую дозу на очаг, дозы на кожу и критические органы**.

**При терапии радиофармпрепаратами** в истории болезни отражают вид РФП, введенную активность, способ введения, значение **поглощенной дозы** облучения **патологического очага** или органа-мишени и **органов риска**; в этом случае также требуется рассчитанное значение эффективной дозы облучения пациента.

**Информирование персонала о дозах.** В соответствии с международными и российскими нормами администрация предоставляет работникам доступ к информации об их зарегистрированных дозах облучения и о рисках для здоровья, связанных с их профессиональным облучением. Работницам предоставляют информацию о рисках для зародыша или плода, обусловленных облучением беременной, и о важности немедленного уведомления администрации в случае беременности.

В мировой литературе опубликованы средние дозы фактического облучения персонала при проведении радиотерапии, которые с запасом укладываются в действующие нормы (20 мЗв).

При информировании работника нужно предоставить ему информацию о дозе по данным дозиметрии (обычно в диапазоне 0,5–6 мЗв) и указать, что она взята с запасом (за счет консервативной оценки по дозиметру индивидуального эквивалента). Она соответствует облучению от природного фона в течение (для приведенных выше доз) 2 мес–2 лет и часто меньше дозы диагностического лучевого исследования. Обычно облучение в несколько раз ниже допустимого предела и не влечет за собой выявляемого ухудшения здоровья или повышения вероятности появления отдаленных эффектов.

**Информирование пациента о дозах.** В соответствии с «Основами законодательства об охране здоровья граждан (1993)» пациент имеет право на **полную информацию** о состоянии его здоровья и влияющих на него факторах и на информированное согласие на лечебные и диагностические процедуры. Для получения информированного согласия врач в доступной форме информирует пациента:

- о **диагнозе** его заболевания и цели (эффективности) радиотерапии;
- об **альтернативных методах** лечения и обоснованности радиотерапии;
- о **виде и схеме терапии** (облучаемых объемах, излучениях, **дозах**, фракционировании и длительности);
- о **лучевых осложнениях**, их вероятности и возможной тяжести с учетом вариабельности оценок вероятности серьезных осложнений (в 5–50 раз);
- об **отдаленных эффектах** (особенно для молодых пациентов с большой ожидаемой продолжительностью жизни);
- о потенциальных **последствиях отказа** от лечения.

Врач получает письменное согласие пациента с подписью в истории болезни.

В то же время информация о состоянии здоровья не может быть предоставлена гражданину против его воли; при неблагоприятном прогнозе заболевания информация должна сообщаться гражданину и (или) членам его семьи в деликатной форме. Информированное согласие — не акт получения подписи пациента, а процесс информационного общения, обоснования и оптимизации радиотерапии, он продолжается и во время радиотерапии, и по ее завершении. Отвечать на вопросы об эффективности радиотерапии, дозах, рисках и осложнениях — не только врачебный долг, но и юридическая обязанность врача.

### Контрольные вопросы

1. Какие радиационные факторы могут воздействовать на персонал радиотерапевтических подразделений?
2. Какие неблагоприятные медицинские эффекты может вызывать радиационное воздействие?
3. В чем различие поглощенной и эффективной дозы излучения?
4. Каковы общие принципы радиационной защиты для обеспечения безопасности пациентов?
5. Каковы общие принципы радиационной защиты для обеспечения безопасности персонала?
6. В каких единицах измеряются дозы облучения: а) пациентов, б) персонала?
7. Выявляются ли обусловленные облучением изменения здоровья персонала при условии, что в отделении соблюдаются установленные нормы и правила радиационной безопасности?

## РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

*Асатурян М. А.* и др. Основы и клиническое применение лучевой терапии // Лучевая диагностика и лучевая терапия: учеб. пособие / под ред. Г. Е. Труфанова. — СПб.: ВМедА, 2005. — С. 106–134.

*Асатурян М. А.* и др. Современные принципы лучевой терапии злокачественных опухолей // Сб. учеб. пособий по актуальным вопросам лучевой диагностики и лучевой терапии / под ред. Г. Е. Труфанова. — СПб.: Элби-СПб, 2004. — С. 253–271.

*Бардычев М. С., Цыб А. Ф.* Местные лучевые повреждения. — М., 1985. — 240 с.

*Ваганов Н. В., Важенин А. В.* Медико-физическое обеспечение лучевой терапии. — Челябинск: Иероглиф, 2004. — 200 с.

*Гранов А. М., Винокуров В. Л.* Лучевая терапия в онкогинекологии и онкоурологии / под ред. А. М. Гранова, В. Л. Винокурова. — СПб.: Фолиант, 2002. — 352 с.

*Жаринов Г. М., Важенин А. В.* Очерки лучевой терапии рака шейки матки. — Челябинск: Иероглиф, 2002. — 218 с.

Избранные лекции по клинической онкологии / под ред. В. И. Чиссова, С. Л. Дарьяловой. — М., 2000. — 736 с.

*Киселева Е. С.* и др. Лучевая терапия злокачественных опухолей: руководство для врачей / под ред. Е. С. Киселевой. — М.: Медицина, 1996. — 464 с.

*Кишковский А. Н., Дударев А. Л.* Лучевая терапия неопухолевых заболеваний. — М.: Медицина, 1977. — 176 с.

Клиническая рентгенодиагностика (руководство). — Т. 5. Лучевая терапия опухолей и неопухолевых заболеваний / под ред. Г. А. Зедгенидзе. — М.: Медицина, 1985. — 496 с.

Лучевая терапия в лечении рака. Практическое руководство / Всемирная организация здравоохранения. — Лондон; Вайнхайм; Нью-Йорк; Токио; Мельбурн; Мадрас, 2000. — 338 с.

Нормы радиационной безопасности НРБ-99/2009, СанПиН 2.6.1.2523-09. Введены в действие с 1 сентября 2009 г.

Онкология: учебник + CD / под ред. В. И. Чиссова, С. Л. Дарьяловой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 560 с.

Основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности (ОСПОРБ-99/2010), СП 2.6.1. Проект утвержден в 2010 г.

*Романчишен А. Ф., Жаринов Г. М., Асатурян М. А.* Принципы лучевой терапии злокачественных опухолей: пособие для студентов и врачей. — СПб.: СПбГПМА, 1998. — 95 с.

*Романчишен А. Ф., Жаринов Г. М.* Курс онкологии: пособие для студентов и врачей общего профиля. — СПб., 1999. — 252 с.

*Ставицкий Р. В.* Аспекты клинической дозиметрии. — М.: МНПИ, 2000. — 388 с.

*Ярмоненко С. П., Вайсон А. А.* Радиобиология человека и животных: учеб. пособие / под ред. С. П. Ярмоненко. — М.: Высш. школа, 2004. — 549 с.

# Приложение

## РАСЧЕТ БИОЛОГИЧЕСКИ ИЗОЭФФЕКТИВНЫХ ДОЗ ПРИ ДИСТАНЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

(Виноградов В. М., Коврыжкина Т. А., Акимов А. А., 1997)

Таблица 1. Значение  $\alpha/\beta$  для поздних лучевых осложнений нормальных тканей человека

Критическая ткань или орган	Характер лучевого повреждения	Объем облучаемых тканей	Толерантная доза, Гр (2 Гр 5 раз в неделю)	Значения $\alpha/\beta$ , Гр
Спинальный мозг	Миелит	10 см	45	1,7
Спинальный мозг	Миелит	20 см	30–35	
Головной мозг	Некроз	Весь орган	45–50	3,3
Кожа и подкожная клетчатка	Фиброз	100 см <sup>2</sup>	55	2,5
Легкие	Фиброз	Оба легких 1/3 объема легких	18 30–35	3,6
Сердце	Перикардит	Весь орган	40–45	5,5
Почки	Нефрит	Обе почки	20	2,5
Гортань	Хондронекроз		70	3,5

Таблица 2. Биологически изоэффективные суммарные дозы относительно стандартного фракционирования по критерию возникновения поздних лучевых повреждений кожи, костей — фиброз, остсорадионекроз ( $\alpha/\beta = 2,5$ )

Число фракций	Доза за фракцию, Гр													
	0,8	1,0	1,15	1,25	1,35	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	6,0
1	—	1	1	1	1	1	2	3	4	5	6	7	8	11
2	1	1	2	2	2	3	4	6	7	9	11	14	16	23
3	2	2	3	3	3	4	6	8	11	14	17	21	25	34
4	2	3	4	4	5	5	8	11	15	19	23	28	33	45
5	3	3	5	5	6	7	10	14	18	23	29	35	42	57
6	3	5	6	6	7	8	12	17	22	28	35	42	50	68
7	4	5	6	7	8	9	14	19	26	33	40	49	58	79
8	5	6	7	8	9	11	16	22	29	37	46	56	67	
9	5	7	8	9	10	12	18	25	33	42	52	63		



Окончание табл. 2

Число фракций	Доза за фракцию, Гр													
	0,8	1,0	1,15	1,25	1,35	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	6,0
45	26	35	42	47	52	60								
46	27	36	43	48	53	61								
47	27	37	44	49	54	62								
48	28	37	45	50	55	64								
49	29	38	46	51	57	65								
50	29	39	47	52	58	67								

Таблица 3. Биологически изозффективные суммарные дозы относительно стандартного фракционирования по критерию возникновения лучевого фиброза легких ( $\alpha/\beta = 3,6$  Гр)

Число фракций	Доза за фракцию, Гр													
	0,8	1,0	1,15	1,25	1,35	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	6,0
1	—	1	1	1	1	1	2	3	3	4	5	6	8	10
2	1	2	2	2	2	3	4	5	7	9	11	13	15	20
3	2	2	3	3	4	4	6	8	11	13	16	19	23	31
4	2	3	4	4	5	5	8	11	14	18	22	26	31	41
5	3	4	5	5	6	7	10	14	18	22	27	32	38	51
6	4	5	6	6	7	8	12	16	21	27	32	39	46	62
7	4	6	7	7	8	9	14	19	25	31	38	45	54	72
8	5	6	8	9	9	11	16	22	28	35	43	52	61	82
9	6	7	9	10	11	12	18	24	32	40	49	58	69	
10	6	8	10	11	12	14	20	27	35	44	54	65	77	
11	7	9	11	12	13	15	22	30	39	49	60	71	84	
12	7	10	12	13	14	16	24	33	42	53	65	78		
13	8	10	13	14	15	18	26	35	46	58	70	84		
14	9	11	14	15	17	19	28	38	49	62	76			
15	9	12	15	16	18	20	30	41	53	66	81			
16	10	13	16	17	19	22	32	43	56	71				
17	11	14	17	18	20	23	34	46	60	75				
18	11	15	17	19	21	24	36	49	64	80				
19	12	16	18	20	23	26	38	52	67					
20	13	16	19	22	24	27	40	54	71					
21	13	17	20	23	25	29	42	57	74					
22	14	18	21	24	26	30	44	60	78					
23	14	19	22	25	27	31	46	63	81					

Окончание табл. 3

Число фракций	Доза за фракцию, Гр													
	0,8	1,0	1,15	1,25	1,35	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	6,0
24	15	20	23	26	28	33	48	65						
25	16	20	24	27	30	34	50	68						
26	16	21	25	28	31	35	52	71						
27	17	22	26	29	32	37	54	73						
28	17	23	27	30	33	38	56	76						
29	18	24	28	31	34	40	58	79						
30	19	25	29	32	36	41	60	82						
31	19	25	30	33	37	42	62							
32	20	26	31	35	38	44	64							
33	21	27	32	36	39	45	66							
34	21	28	33	37	40	46	68							
35	22	29	34	38	42	48	70							
36	23	29	35	39	43	49	72							
37	23	30	36	40	44	50	74							
38	24	31	37	41	45	52	76							
39	24	32	38	42	46	53	78							
40	25	33	39	43	48	55	80							
41	26	34	40	44	49	56								
42	26	34	41	45	50	57								
43	27	35	42	46	51	59								
44	28	36	43	48	52	60								
45	28	37	44	49	53	61								
46	29	38	45	50	55	63								
47	29	38	46	51	56	64								
48	30	39	47	52	57	65								
49	31	40	48	53	58	67								
50	31	41	49	54	59	68								

Таблица 4. Биологически изозффективные суммарные дозы относительно стандартного фракционирования по критерию возникновения поздних лучевых повреждений спинного мозга ( $\alpha/\beta = 1,7$  Гр)

Число фракций	Доза за фракцию, Гр													
	0,8	1,0	1,15	1,25	1,35	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	6,0
1	—	1	1	1	1	1	2	3	4	5	6	7	9	12
2	1	1	2	2	2	3	4	6	8	10	12	15	18	25
3	2	2	3	3	3	4	6	8	11	15	18	23	27	37

Продолжение табл. 4

Число фракций	Доза за фракцию, Гр													
	0,8	1,0	1,15	1,25	1,35	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	6,0
4	2	3	3	4	4	5	8	11	15	20	25	30	36	50
5	3	4	4	5	5	6	10	14	19	25	31	38	45	62
6	3	4	5	6	7	8	12	17	23	28	37	45	54	75
7	4	5	6	7	8	9	14	20	27	34	43	53	63	87
8	4	6	7	8	9	10	16	23	30	39	49	60	72	
9	5	6	8	9	10	12	18	25	34	44	55	68	81	
10	5	7	9	10	11	13	20	28	38	50	62	75		
11	6	8	10	11	12	14	22	31	42	54	68	83		
12	6	9	11	12	13	15	24	34	46	59	74			
13	7	9	11	13	14	17	26	37	49	64	80			
14	7	10	12	14	15	18	28	40	53	69				
15	8	11	13	15	17	19	30	43	57	74				
16	9	12	14	16	18	21	32	45	61	79				
17	9	12	15	17	19	22	34	48	65					
18	10	13	16	18	20	23	36	51	68					
19	10	14	17	19	21	25	38	54	72					
20	11	14	18	20	22	26	40	57	76					
21	11	15	18	21	23	27	42	60	80					
22	12	16	19	22	24	28	44	62						
23	12	17	20	23	25	30	46	65						
24	13	17	21	24	27	31	48	68						
25	13	18	22	25	28	32	50	71						
26	14	19	23	26	29	34	52	74						
27	14	20	24	27	30	35	54	77						
28	15	20	25	28	31	36	56	79						
29	16	21	26	29	32	38	58	82						
30	16	22	26	30	33	39	60							
31	17	23	27	31	34	40	62							
32	17	23	28	32	36	41	64							
33	18	24	29	33	37	43	66							
34	18	25	30	34	38	44	68							
35	19	25	31	35	39	45	70							
36	19	26	32	36	40	47	72							
37	20	27	33	37	41	48	74							
38	20	28	34	38	42	49	76							
39	21	28	34	39	43	50	78							

Окончание табл. 4

Число фракций	Доза за фракцию, Гр													
	0,8	1,0	1,15	1,25	1,35	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	6,0
40	22	29	35	40	44	52	80							
41	22	30	36	41	46	53								
42	23	31	37	42	47	54								
43	23	31	38	43	48	56								
44	24	32	39	44	49	57								
45	24	33	40	45	50	58								
46	25	33	41	46	51	60								
47	25	34	41	47	52	61								
48	26	35	42	48	53	62								
49	26	36	43	49	54	63								
50	27	36	44	50	56	65								

Таблица 5. Биологически изоэффективные суммарные дозы относительно стандартного фракционирования по критерию возникновения поздних лучевых повреждений миокарда ( $\alpha/\beta = 5,5$  Гр)

Число фракций	Доза за фракцию, Гр													
	0,8	1,0	1,15	1,25	1,35	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	6,0
1	—	1	1	1	1	1	2	3	3	4	5	6	7	9
2	1	2	2	2	2	3	4	5	7	8	10	12	15	18
3	2	3	3	3	4	6	6	8	10	13	15	18	21	28
4	3	3	4	4	5	6	8	11	14	17	20	24	28	37
5	3	4	5	6	6	7	10	13	17	21	25	30	35	46
6	4	5	6	7	7	8	12	16	20	25	30	36	42	55
7	5	6	7	8	9	10	14	19	24	29	35	42	49	64
8	5	7	8	9	10	11	16	21	27	34	40	48	56	73
9	6	8	9	10	11	12	18	24	30	38	46	54	63	83
10	7	9	10	11	12	14	20	27	34	42	51	60	70	
11	7	9	11	12	13	15	22	29	37	46	56	66	77	
12	8	10	12	13	15	17	24	32	41	50	61	72	84	
13	9	11	13	15	16	18	26	35	44	55	66	78		
14	9	12	14	16	17	20	28	37	47	59	71	84		
15	10	13	15	17	18	21	30	40	51	63	76			
16	11	14	16	18	20	22	32	43	54	67	81			
17	11	15	17	19	21	24	43	45	58	71				
18	12	16	18	20	22	25	36	48	61	76				
19	13	16	19	21	23	26	38	51	65	80				
20	13	17	20	22	25	28	40	53	68					

Окончание табл. 5

Число фракций	Доза за фракцию, Гр														
	0,8	1,0	1,15	1,25	1,35	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	6,0	
21	14	18	21	23	26	29	42	56	71						
22	15	19	22	25	27	31	44	59	75						
23	15	20	23	26	28	32	46	61	78						
24	16	21	24	27	30	33	48	64	82						
25	17	22	25	28	31	35	50	67							
26	11	22	26	29	32	36	52	69							
27	18	23	27	30	33	38	54	72							
28	19	24	28	31	34	39	56	75							
29	19	25	29	33	36	40	58	77							
30	20	26	31	34	37	42	60	80							
31	21	27	32	35	38	43	62	83							

Таблица 6. Биологически изозффективные суммарные дозы относительно стандартного фракционирования по критерию возникновения поздних лучевых повреждений кожи, костей — фиброз, остеорадионекроз ( $\alpha/\beta = 2,5$  Гр)

Изоэффективные суммарные дозы при нестандартном фракционировании, Гр	Доза за фракцию, Гр													
	0,8	1,0	1,15	1,25	1,35	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	5,0	6,0	
	Суммарные очаговые дозы при стандартном фракционировании — изозффективные (2 Гр 5 раз в неделю)													
10	7	8	8	8	8	9	10	11	12	13	14	17	19	
14	10	10	10	10	12	12	14	15	17	19	20	23	26	
18	13	14	15	15	15	16	18	20	22	24	26	30	34	
22	16	17	18	18	19	20	22	24	27	29	32	37	42	
26	19	20	22	22	22	23	26	29	32	35	37	43	49	
30	22	23	24	25	26	27	30	33	37	40	43	50	57	
34	25	26	27	28	29	30	34	38	41	45	49	57	64	
38	28	29	31	32	32	34	38	42	46	50	55	63	72	
42	31	33	34	35	36	37	42	47	51	56	60	70	79	
46	34	36	37	38	39	41	46	51	56	61	66	77		
50	36	39	40	42	43	44	50	55	61	66	72	83		
54	39	42	44	45	46	48	54	60	66	72	78			
58	42	45	47	48	50	52	58	64	71	77	83			
62	45	48	50	52	53	55	62	69	76	82				

Окончание табл. 6

Изоэффективные суммарные дозы при нестандартном фракционировании, Гр	Доза за фракцию, Гр												
	0,8	1,0	1,15	1,25	1,35	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	5,0	6,0
	Суммарные очаговые дозы при стандартном фракционировании — изоэффективные (2 Гр 5 раз в неделю)												
66	48	51	53	55	56	59	66	73	80				
70	51	54	57	58	60	62	70	77					
74	54	57	60	62	63	66	74	82					
78	57	61	63	65	67	69	78						
82	60	64	66	68	70	73	82						

Таблица 7. Биологически изоэффективные суммарные дозы относительно стандартного фракционирования по критерию возникновения лучевого фиброза легких ( $\alpha/\beta = 3,6$  Гр)

Изоэффективные суммарные дозы при нестандартном фракционировании, Гр	Доза за фракцию, Гр												
	0,8	1,0	1,15	1,25	1,35	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	5,0	6,0
	Суммарные очаговые дозы при стандартном фракционировании — изоэффективные (2 Гр 5 раз в неделю)												
10	8	8	8	9	9	9	10	11	12	13	14	15	17
14	11	11	12	12	12	13	14	15	16	18	20	21	24
18	14	14	15	16	16	16	18	20	21	23	24	27	31
22	17	18	19	19	19	20	22	24	26	29	30	34	37
26	20	21	22	23	23	24	26	28	31	34	35	40	44
30	23	24	25	26	26	27	30	33	36	39	41	46	51
34	27	27	29	30	30	31	34	37	40	44	46	52	58
38	30	31	32	33	34	35	38	42	45	49	52	58	65
42	33	34	36	36	37	38	42	46	50	55	57	64	71
46	36	37	39	40	41	42	46	51	55	60	62	70	78
50	39	40	42	43	44	45	50	55	60	65	68	76	85
54	42	43	46	47	48	49	54	59	65	70	73	83	
58	45	46	49	50	51	52	58	64	70	75	79		
62	49	50	53	54	55	56	62	68	74	81			
66	52	54	56	57	58	59	66	73	79				
70	55	57	59	61	62	63	70	77					
74	58	61	63	64	65	67	74	81					
78	61	64	66	68	69	70	78						
82	64	67	70	71	72	74	82						

**Таблица 8.** Биологически изоэффективные суммарные дозы относительно стандартного фракционирования по критерию возникновения поздних лучевых повреждений спинного мозга ( $\alpha/\beta = 1,7$  Гр)

Изоэффективные суммарные дозы при нестандартном фракционировании, Гр	Доза за фракцию, Гр												
	0,8	1,0	1,15	1,25	1,35	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	5,0	6,0
	Суммарные очаговые дозы при стандартном фракционировании — изоэффективные (2 Гр 5 раз в неделю)												
10	7	7	8	8	8	9	10	11	13	14	15	18	21
14	9	10	11	11	11	12	14	16	18	20	22	25	29
18	12	13	14	14	15	16	18	20	23	25	28	32	37
22	15	16	17	17	18	19	22	25	28	31	34	40	46
26	17	19	20	21	21	22	26	29	33	36	40	47	54
30	20	22	23	24	25	26	30	34	38	42	46	54	62
34	22	25	26	27	28	29	34	39	43	48	52	61	71
38	26	28	29	30	31	33	38	43	48	53	58	68	79
42	28	31	32	34	35	36	42	48	53	59	65	76	
46	31	33	35	37	38	40	46	52	58	64	71	83	
50	34	36	38	40	41	43	50	57	63	70	77		
54	36	39	41	43	44	47	54	61	69	76	83		
58	39	42	45	46	48	50	58	66	74	81			
62	42	45	48	50	51	54	62	70	79				
66	44	48	51	53	54	57	66	75					
70	47	51	54	56	58	60	70	79					
74	50	54	57	59	61	64	74						
78	51	57	60	62	64	67	78						
82	53	60	63	66	67	71	82						

**Таблица 9.** Биологически изоэффективные суммарные дозы относительно стандартного фракционирования по критерию возникновения поздних лучевых повреждений миокарда ( $\alpha/\beta = 5,5$  Гр)

Изоэффективные суммарные дозы при нестандартном фракционировании, Гр	Доза за фракцию, Гр												
	0,8	1,0	1,15	1,25	1,35	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	5,0	6,0
	Суммарные очаговые дозы при стандартном фракционировании — изоэффективные (2 Гр 5 раз в неделю)												
10	8	9	9	9	9	9	10	11	11	12	13	14	15
14	12	12	12	13	13	13	14	15	16	17	18	20	21
18	15	16	16	16	16	17	18	19	20	22	23	25	27
22	18	19	19	20	20	20	22	23	25	26	28	31	34

Окончание табл. 9

Изоэффективные суммарные дозы при нестандартном фракционировании, Гр	Доза за фракцию, Гр												
	0,8	1,0	1,15	1,25	1,35	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	5,0	6,0
	Суммарные очаговые дозы при стандартном фракционировании — изоэффективные (2 Гр 5 раз в неделю)												
26	22	23	23	23	24	24	26	28	29	31	33	36	40
30	25	26	27	27	27	28	30	32	34	36	38	42	46
34	29	30	30	31	31	32	34	36	38	41	43	48	52
38	32	33	34	34	35	35	38	41	43	46	48	53	58
42	35	36	37	38	38	39	42	45	47	50	53	59	64
46	39	40	41	41	42	43	46	49	52	55	58	64	70
50	42	43	44	45	46	46	50	53	56	60	63	70	76
54	45	47	47	49	49	50	54	58	61	65	69	76	83
58	49	50	51	52	53	54	58	62	65	70	74	81	
62	52	54	55	56	57	58	62	66	70	74	79		
66	55	57	58	59	60	61	66	71	75	79	84		
70	59	61	62	63	64	65	70	75	79	84			
74	62	64	66	67	67	69	74	79	84				
78	65	68	69	70	71	72	78	83					
82	69	71	73	74	75	76	82						

## ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

γ-Терапия 59

— внутрисполостная 19

π-Мезон 24, 42, 56

### А

Аппараты γ-терапевтические 53

— рентгенотерапевтические для  
близкофокусного облучения 53

— для дальнедистанционного  
облучения 53

### Б

Блоки защитные, типовые и индивиду-  
альные 38

Брахитерапия 58, 73

Бронхостат 49

### В

Величины операционные дозиметриче-  
ские 181

Восстановление клеток пострадиацион-  
ное 41

### Г

«Гамма-нож» 60

Генератор нейтронный 58

Гибель клеток

— репродуктивная 40

— апоптотическая 39

Гипергликемия искусственная 52

Писртермия локальная 51, 144

Гиперфракционирование (мультифракши-  
онирование) 49

Гипоксиррадиотерапия 42

Гипоксия

— гипоксическая 51

— турникетная регионарная 51

Гипотеза беспороговая линейная 179

### Д

Действие излучения

— не прямое 39

— прямое 39

Доза ионизирующего излучения 28

— коммитментная (ожидаемая) 181

— облучения человека эффективная  
180

— очаговая разовая 117

— поглощенная 28

— стандартная номинальная 42

— эквивалентная 30, 31, 180, 184

— облучения органа (ткани) 179

— экспозиционная 28, 31

Дозиметрия клиническая 27

Дозиметры

— индивидуальный 36

— люминесцентные 37

— полупроводниковые  
(кристаллические) 38

— радиофотолуминесцентные 37

— спинтилляционные 37

— термолуминесцентные 37

Дозы облучения

— персонала 189

— учитывающие биологический  
эффект 179

Документы руководящие по

радиационной безопасности 187

### Е

Единица измерения

— поглощенной дозы

ионизирующего излучения грей 17

— радиационного эффекта 44

— экспозиционной дозы рентген 31

— в СИ кулон на килограмм 31

— эффективной и эквивалентной доз  
зиверт 17

### З

Защита персонала 189

— радиационная 184

### И

Излучение

— α- 10, 31

— β- 13, 26, 103, 175, 177

— γ- 10, 13, 18, 22, 26, 29, 33, 37, 54,  
58, 59

— интенсивность 32

— ионизирующее 21

— корпускулярное 21, 24

— рентгеновское 9, 21, 22

— смешанное γ- и нейтронное 27

— тормозное 21, 22, 56

— высокой энергии 22

— фотонное 21

— характеристическое 21

Излучения электромагнитные 21

Информирование о дозах

- пациента 190
- персонала 190

Ионы углерода 25

Источники высокой активности 35

## К

Камеры ионизационные

- токовые 36
- импульсные 36

Карта изодоз 38

Карточка учета индивидуальных доз 189

Категория облучаемых

- лица из населения 176
- пациенты 176
- персонал 176

Керма 31

«Кибер-нож» 60

Классификация TNM клиническая 69,  
75, 77, 83, 87, 94, 100, 106, 108, 111,  
113, 119, 124, 134, 137, 142, 145

Колебания электромагнитные 21

Коллиматоры 18, 34, 56

- многолепестковые 35

Кольпостат 49

Контроль радиационный 189

Коэффициент

- взвешивающий радиационный (радиационный коэффициент излучения) 29
- для видов излучения взвешивающий  $w_R$  179
- для органов и тканей взвешивающий  $w_T$  180
- неполного восстановления 44
- непрерывного восстановления 44
- ОБЭ 29
- риска 179

КТ-симулятор 64

Курс облучения предоперационный 67

## Л

Лавина излучения 23

Лечение

- лучевое эндобронхиальное 73
- паллиативное 67, 84
- поздних лучевых повреждений 160

## М

Метод облучения аппликационный 48

Методы

- лечения комбинированные 67

— облучения внутренние 48

- наружные 48

Метрастат 49

Метрокольпостат 49

Модель линейно-квадратичная 44

Мощность дозы 28, 159

## Н

Нейтрон 10, 18, 21, 24

## О

Облучение

- внутриполостное 132, 136
- внутритканевое 49
- интенсивно-модулированное 56
- интенсивно-концентрированное 49, 72
- интраоперационное 61, 68
- конвергентно-ротационное 19
- конформное 20, 56
- непрерывное 49
- подвижное 89, 112, 156
- послеоперационное 68, 97, 98
- предоперационное 67, 88, 96, 138
- ротационное 54, 57, 156
- статическое 48
- тела фотонное субтотальное 50
- тотальное 50
- фракционированное (дробное) 49

Образование электрон-позитронных пар 23

Объем мишени

- клинический 64
- планируемый 64, 65
- облучения 65
- опухолевый большой 64

Оксигенация гипербарическая 42

Оксигенобаротерапия 50

Оксигенотерапия 50

Осложнения лучевые 177

## П

Параметры линейно-квадратичной модели 45, 56

Передача энергии линейная 29

Период латентный 178

Пик Брэгга 25, 33, 34

Планирование облучения трехмерное 56

Плотность

- ионизации линейная 32
- потока ионизирующих частиц 32

Повреждения лучевые 158

Подготовка больных предлучевая 62  
 Позитрон 10  
 Поле дозное 31  
 Полирадиоимодификация 52  
 Порог дозы 177  
 Поток частиц 21  
 — ионизирующих 32  
 Пределы дозы 184  
 Приборы дозиметрические 36–38  
 Принципы  
 — афтерлодинга 98  
 — обоснования радиационного воздействия 183  
 — оптимизации радиационной защиты 183  
 — нормирования радиационного воздействия 183  
 Проктоstat 49  
 Протон 25, 33, 42, 180  
 Профилактика лучевых повреждений 160  
 Пучок высокой энергии электронный 24

**Р**

Радиоимодификация 15  
 Радионуклид 13, 22, 26, 27  
 Радиопротектор 41  
 Радиопротекция 50  
 Радиосенсибилизация 50  
 Радиотерапия  
 — интенсивно-модулированная 20  
 — корректируемая по изображениям 20, 57, 66  
 — множественными источниками трехмерная 49  
 Радиохирургия 13, 60, 153  
 Радиочувствительность 40  
 Реакции  
 — лучевые 50, 97, 158  
 — на облучение тканевые 177  
 Реконструкция объемная трехмерная 60  
 Рентгенотерапия  
 — близкофокусная 48  
 — дистанционная (глубокая) 48  
 Риск радиационный 179

**С**

Симулятор рентгеновский 63  
 Симулятор-КТ 64  
 Синхроциклотрон 57  
 Система радиационной безопасности 176  
 Слой половинного ослабления 175  
 Согласие информированное 191  
 Соединения электроакцепторные 52

Сплит-курс 50  
 Субтотальное облучение тела 73

**Т**

Терапия  
 — адронная 24  
 — лучевая 56, 96, 140, 149  
 — дистанционная 48  
 — интраоперационная 13  
 — контактная 36, 44, 58, 59, 60, 98  
 — радикальная 67, 122  
 — симптоматическая 67  
 — системная 68  
 — сочетанная 48  
 — нейтронозахватная 25  
 — протонная 48  
 — радионуклидная системная 49  
 — быстрыми нейтронами 25, 58  
 — электронами 139  
 Терморрадиотерапия 42  
 Топометрия клипическая 62

**У**

Уровень частоты лучевых повреждений допустимый 158  
 Уровни радиационного воздействия  
 — допустимые 186  
 — контрольные 188  
 Ускорители  
 — линейные 55  
 — циклические 55  
 — электронов линейные 22  
 Ускоритель электронов индукционный 18

**Ф**

Фазотрон 57  
 Фактор  
 — время—доза—фракционирование 43  
 — доза—фракционирование 44  
 Факторы радиационные 189  
 Фантом тканезквивалентный 17, 28, 36  
 Фильтры и болусы клиновидные и компенсирующие 38  
 Флюенс 32  
 Фотоэффект 22  
 Фракционирование  
 — обычное (классическое) мелкое 49  
 — дозы 15  
 — динамическое 50, 68, 72  
 — крупное 49  
 — среднее 49  
 — ускоренное 49

**Ц**

Центратор 38, 62

Цистостат 49

**Э**

Эзофагостат 49

Эквивалент дозы

— ambientный 182

— индивидуальный 182

Эндостат 49, 98

**Эффект**

— кислородный 41

— Комптона (некогерентное  
рассеяние) 23

— радиационный кумулятивный 43

**Эффективность биологическая**

относительная 41

**Эффекты облучения**

— детерминированные 177, 179, 180

— стохастические (вероятностные)  
177

В учебнике «Лучевая терапия», созданном на основе второго тома учебника «Лучевая диагностика, лучевая терапия» (2007) с учетом современных требований Федерального государственного образовательного стандарта высшего профессионального образования 3-го поколения по специальности «Лечебное дело», изложены физические основы и радиобиологические предпосылки лучевой терапии. Освещены различные методы лучевой терапии, вопросы предлучевого планирования, современное техническое обеспечение проведения облучения, а также способы профилактики и лечения лучевых повреждений.

Отдельные главы посвящены вопросам лучевой терапии злокачественных опухолей и неопухолевых заболеваний.

Учебник предназначен студентам медицинских вузов, изучающим дисциплину «Онкология, лучевая терапия», а также слушателям в системе послевузовского профессионального образования врачей.

- Краткая история развития лучевой терапии
- Физические основы лучевой терапии
- Радиобиологические основы лучевой терапии злокачественных опухолей
- Методы лучевой терапии
- Техническое обеспечение лучевой терапии
- Планирование лучевой терапии
- Лучевая терапия злокачественных опухолей
- Лучевые повреждения
- Лучевая терапия неопухолевых заболеваний
- Основы радиационной безопасности

