

И.Г. Тарутин, О.А. Барановский

УЗ «Минский городской клинический онкологический диспансер»,
Республика Беларусь

Радиационная защита пациентов в лучевой терапии открытыми радиофармпрепаратами Radiation protection of patients in radiotherapy with open sources

Summary. The problems of radiation protection of patients at radiation therapy with open sources are featured. The questions of increasing accuracy of absorbed dose determining in radionuclide therapy as well as possibilities to reduce the administered activity with preserved planned absorbed dose to the target are discussed.

Key words: radiopharmaceutical, radiation therapy, dosimetry, radiation protection of the patients.

Резюме. Розглянуто проблеми радіаційного захисту пацієнтів при проведенні променевої терапії відкритими радіофармпрепаратами. Обговорюються питання підвищення точності визначення поглинутих доз у радіонуклідній терапії і можливості зменшення введеної активності при збереженні запланованої поглинутої дози на мішень.

Ключові слова: радіофармпрепарат, променева терапія, дозиметрія, радіаційний захист пацієнтів.

Ключевые слова: радиофармпрепарат, лучевая терапия, дозиметрия, радиационная защита пациентов.

Во всем мире уделяется очень большое внимание радиационной защите пациентов при медицинском облучении, которое дает наибольший вклад в дозу облучения населения. Однако если основным требованием в диагностическом облучении является получение максимально достоверной информации при минимальной дозе облучения, то в лучевой терапии (ЛТ) необходимо минимизировать поглощенные дозы на мишень при достижении запланированного терапевтического эффекта, как и дозы на окружающие мишень здоровые ткани и критические органы. В связи с этим в ЛТ предъявляются очень высокие требования к отпуску дозы пациентам. Рекомендации ВОЗ, МАГАТЭ, ЕСТРО приводят цифру максимально допустимой погрешности отпуска дозы 5 %. Погрешность в определении поглощенной дозы на мишень (облучаемый очаг) еще меньше (2–3 %).

В современной дистанционной ЛТ это требование выполняется достаточно хорошо при наличии современных клинических дозиметров и дозиметрических протоколов. В брахитерапии дозиметрическая ситуация оказывается несколько сложнее, но в целом также достаточно приемлема.

Коренным образом отличается от упомянутых видов облучения ЛТ с помощью открытых радиофармпрепаратов (РФП). Здесь отсутствуют инструментальные методы измерения поглощенной дозы в мишени. В то же время рекомендуется, например, доводить поглощенную дозу ^{131}I на мишень при высокодифференцированном раке щитовидной железы до 300 Гр [1, 2]. Очень большое значение имеет учет биокинетики РФП у каждого пациента, особенно в

состоянии требуемого глубокого гипотиреоза, при использовании ^{131}I в лечении дифференцированного рака щитовидной железы. Однако все эти проблемы до сих пор не решены ни в научных исследованиях, ни в клинической практике.

Разработанный в 60-х годах прошлого столетия и применяемый до сих пор MIRD-формализм добился в настоящее время неопределенности в оценке поглощенных доз в мишенях на уровне 30–40 %, но все расчеты в нем проведены для математических фантомов средних мужчины, женщины и детей разного возраста. Здесь совершенно не рассматриваются особенности биокинетики РФП у пациентов, подвергающихся терапии и диагностике с высокими активностями ^{131}I .

В существующих национальных и международных документах и рекомендациях вместо поглощенных доз рассматриваются величины вводимой активности для различных диагностических исследований [3]. В ЛТ практически не отражена упомянутая проблема. В некоторых национальных протоколах приводятся соотношения вводимой активности и поглощенной дозы на мишень, но отсутствуют оценки неопределенностей этих зависимостей.

Еще одна проблема существует в измерении активности терапевтических РФП. Их производители приводят в паспортах величину неопределенности ± 10 %. Калибраторы активности, выпускаемые несколькими фирмами, самой известной из которых является PTW-Freiburg, указывают неопределенность измерения 5,5 %.

Однако внимательное сравнение результатов измерения активности препаратов с ее паспортным значением показывает в терапевтическом диапазоне существенное превышение измеренных величин над паспортными, достигающее 7–9 %. В итоге, оценивая неопределенности в величине измеренных активностей, предназначенных для терапевтического применения йода-131, можно прийти к величине 17–20 %. С таким положением в ЛТ открытыми РФП мириться нельзя.

Осложняет ситуацию и состояние щитовидной железы после оперативного вмешательства. Не всегда операция проводится радикально. Не всегда применяется тиреоидэктомия, то есть полное удаление железы. Хирурги могут ограничиться частичной резекцией железы, что изменяет ее функциональное состояние. Поэтому для точных расчетов поглощенной дозы необходимо иметь информацию о размерах и конфигурации мишени, а также распределении активности в ней. Информация может быть получена с помощью компьютерного рентгеновского томографа, совмещенного с эмиссионным томографом. Такие аппараты уже выпускаются некоторыми мировыми производителями.

Как можно улучшить ситуацию в ЛТ открытыми радиофармпрепаратами?

По нашему мнению, необходимо ставить задачу перед производителями РФП о повышении точности паспортного определения поставляемой активности.

Одной из важнейших задач ядерной медицины является организация регулярной поверки калибраторов активности, причем неопределенности поверки не должны превышать 2–3 %, что соответствует неопределенностям поверки клинических дозиметров, применяемых в других видах ЛТ.

Необходимо определять долю накопления радионуклида в мишени, что в принципе можно было бы проводить на новых современных эмиссионных томографах, дополненных рентгеновскими томографами (ОФЭКТ/КТ). Зная, какая часть активности накопится в мишени, можно более обоснованно говорить о поглощенной дозе в ней.

На этих же установках можно определять размеры и конфигурацию мишени, что также является необходимым условием вычисления поглощенной дозы.

Существует проблема, связанная с трудностями регистрации высоких активностей на эмиссионных томографах и планарных гамма-камерах. Решением ее должны заняться разработчики новых эмиссионных томографов.

Пока же величины активности вводимых пациентам РФП могут отличаться на 10–20 % и более при лечении субъективно одинаковых мишеней.

Наибольший вклад в погрешность отпуска дозы пациентам вносит индивидуальная биокинетика радиофармпрепаратов. Именно здесь возникает самая большая неопределенность в величине отпущенной поглощенной дозы, составляющая от 50 до 400 % [1].

Радикальным путем снижения погрешности является четкое определение индивидуального биологического поведения активности в облучаемом и остальных органах, через которые РФП выводится из организма (желудочно-кишечный тракт, мочевой пузырь и т.п.). Большое значение для определения поглощенной дозы имеет и распределение активности в мишени. В щитовидной железе активность, как правило, распределяется неравномерно, что осложняет расчеты поглощенной дозы.

Особую сложность представляет определение поглощенной дозы в мишенях при использовании бета-излучателей. Исследование распределения стронция-89 в костных структурах и в теле пациентов в целом пока не разработано в мире. Более того, перспективным в этом направлении оказалось применение самария-153 оксабифора, испускающего несколько гамма-линий с энергией от 69 до 545 кВ. Радионуклид имеет период полураспада 47 часов. Регистрируя распределение препарата по гамма-излучению, можно также изучать его биокинетику и вычислять поглощенную дозу для данного пациента.

Аналогично можно решать проблему при использовании для терапии костных метастазов α -излуча-

ющих радионуклидов, например радия-223 [4].

Актуальным в настоящее время является создание соответствующего программного обеспечения для вычисления поглощенной дозы, получаемой пациентами при радионуклидной терапии открытыми РФП.

Возникает необходимость проведения предлучевой подготовки пациентов к лечению с помощью РФП. Это могут быть проверочные исследования распределения малых активностей РФП с целью исследования биокинетики и предварительного расчета вводимой активности, необходимой для достижения заданной поглощенной дозы в мишенях. В то же время в литературе имеются данные о том, что малые активности распределяются в теле иначе, чем большие. В несколько раз меняется величина периода биологического полувыведения активности из пациентов [1]. Здесь требуются дополнительные исследования поведения РФП разной активности в теле каждого конкретного больного.

Представляет определенный интерес для ЛТ открытыми РФП применение вместо ^{131}I других изотопов йода с более коротким временем жизни, например ^{124}I , имеющего период полураспада 4,5 суток. Расчеты показывают, что активность ^{124}I , вводимого пациентам, может быть снижена в несколько раз по сравнению с ^{131}I для достижения одной и той же поглощенной дозы. Пока неясен вопрос влияния различной мощности дозы, создаваемой введенными активностями йода на биологический эффект облучения. Кроме того, гамма-линии ^{124}I имеют более высокую энергию, что потребует создания детекторов излучения, способных ее регистрировать. Необходимо также оценить биологический эффект облучения кроветворных органов при таком временном распределении поглощенной дозы.

Более точное определение дозы при радионуклидной терапии требует неоднократного проведения исследований на эмиссионных томографах, как правило, ежедневных. Реализация потребует больших организационных мероприятий, в том числе увеличения в клиниках количества современных двухдетекторных эмиссионных томографов (гамма-камер), совмещенных с компьютерными рентгеновскими томографами, а также штата медицинского и технического персонала. При этом увеличивается сменность работы.

Более четкое определение размеров мишени, ее морфологического строения, индивидуальной чувствительности пациента, поглощенной дозы в мишени позволит осуществлять ЛТ более обоснованно и, возможно, для многих пациентов с уменьшенными дозами и более прогнозируемыми результатами лечения. Следует учесть, что поглощенные дозы на окружающие мишень здоровые ткани и критические органы в радионуклидной терапии существенно меньше нагрузок на эти органы при проведении дистанционной лучевой терапии.

Литература

1. Lassmann M., Häscheid H. // *The Journ. of Nucl. Med.* — 2007. — Vol. 48, № 1. — P. 2–4.
2. Maxon H.R., Smith H.S. // *Endocrinol. Metab. Clin. North Amer.* — 1990. — Vol. 19. — P. 685–718.
3. *International Basic Safety Standards for Protection against Ionizing Radiation and for Safety of Radiation Sources* // IAEA, Safety Series — 1996. — №115.
4. Костылев В.А., Наркевич Б.Я. // *Мед. физ.* — 2006.

Янг-Жие Уонг¹, Ж.Н. Каххоров², Йонг Уонг¹,
Тинг-Йи Ксиа¹, А.Р. Разаков²

¹ Клиническая больница,

г. Шеньджен (Shenzhen), КНР,

² Республиканский онкологический научный
центр МЗ Республики Узбекистан, Ташкент

Результаты лечения немелкоклеточного рака легких

III стадии при помощи гамма-ножа системы «whole-body»

Results of treatment for non-small-cell stage III lung cancer with Whole body gamma-knife

Summary. The results of treatment of 80 patients with non-small-cell lung cancer with the use of Whole body gamma-knife (China) were analyzed. Immediate complete effect of the administered treatment was 27.5 % (22/80) while partial one was 42.5 % (34/80). Total survival in 61.30% of patients was 1 year, in 41.50% — 2 years, in 20.75% — 3 years. Mean life span was 20 months.

Key words: lung cancer, gamma-knife, radiosurgery.

Резюме. Проаналізовані результати лікування 80 хворих на недрібноклітинний рак легень на апараті китайського виробництва гамма-ніж системи «Whole-body».

Безпосередній повний ефект від проведеного лікування склав 27,5 % (22/80) і частковий — 42,5 % (34/80). Загальна виживаність у 61,30 % хворих — 1 рік, у 41,50 % — 2 і у 20,75 % — 3 роки. Середня тривалість життя склала 20 місяців.

Ключові слова: рак легень, гамма-ніж, радіохірургія.

Ключевые слова: рак легких, гамма-нож, радиохирургия.

Рак легкого (РЛ) в последние 20 лет, прочно занимающая лидирующее положение в структуре онкологической заболеваемости в России, остается на 1-м месте по смертности у мужчин, составляя 30,1 %, и на 4-м месте у женщин — в 6,7 % случаев [1–3]. При установлении диагноза более 75 % всех больных РЛ имеют обширный местно-распространенный или метастатический процесс, когда результаты лечения с использованием стандартных подходов остаются малоэффективными [3, 4]. Несмотря на существенно возросший уровень и совершенствование хирургической техники, улучшение предоперационной функциональной диагностики, анестезиологического обеспечения, пред- и послеоперационной интенсивной терапии, из общего числа больных РЛ оперативно-му вмешательству подвергаются не более 20 %, а резектабельность составляет около 15 %. Операция не может быть выполнена больным в неудовлетворительном общем состоянии, обусловленном распрост-

раненностью опухолевого процесса, даже если стадия болезни теоретически позволяет ее выполнение. В операции может быть отказано потенциально операбельным больным при наличии сопутствующих заболеваний, которые могут осложнить выполнение самой операции, течение послеоперационного периода и быть причиной смерти пациента. Низкая выживаемость больных немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) III стадии после традиционно проводимого у данной категории пациентов хирургического метода является основанием для разработки комбинированных методов лечения [3, 5–7].

В этой связи лучевая терапия (ЛТ) является одним из основных методов лечения больных с местно-распространенными формами НМРЛ. Тем не менее, эффект радиотерапии при лечении больных немелкоклеточной бронхогенной карциномой IIIА и IIIБ стадиями РЛ незначителен из-за невысокой радиочувствительности, особенно в поздних стадиях, поэтому с помощью ЛТ удается добиться эффекта лишь у 7–12 % больных [1, 2, 4]. Локальные рецидивы являются основной причиной неэффективности данного вида лечения. По сводным данным ретроспективного анализа (1988–1996 гг.), выживаемость больных НМРЛ I–II стадии составила: более 2 лет — 20–75 %, 5 лет — от 6 до 32 %. При опухолях менее 4 см и более 4 см после облучения в СОД 60–80 Гр 3-летняя выживаемость составила 74 и 44 % соответственно, 5-летняя — 31 и 22 % [7, 8]. При облучении опухоли менее 4 см в СОД менее 60 Гр прожили 3 года 36 %, 5 лет — 21 % больных [7], опухоли более 4 см — 20 и 12 % больных. При местно-распространенном процессе 5-летняя выживаемость ниже — 6–12 % [4, 8].

Применение современных методик фракционирования дозы также влияет на эффективность лечения. М. Saunders и S. Dische сообщили о 64 % односторонней и 32 % двухлетней выживаемости больных IIIА и IIIБ стадиях НМРЛ после 12-дневного облучения в СОД 50,4 Гр в режиме 1,4 Гр три раза в день каждые 6 ч [6]. Некоторые исследователи пытались увеличить местный эффект, увеличивая дозу облучения опухоли, тем не менее, местный эффект в дальнейшем не мог улучшаться из-за того, что доза облучения опухоли ограничивается толерантной дозой окружающих здоровых тканей.

Трехмерная конформная (3 D) радиотерапия, к которой относится и гамма-нож системы «Whole-body», делает возможным увеличение местного эффекта.

Целью настоящей работы стало проведение ретроспективного анализа эффективности лечения и лучевых реакций у больных немелкоклеточной бронхогенной карциномой III стадии, получивших радиохирургическое лечение на стереотаксической установке гамма-нож системы «Whole-body».