

помощью рентгенограмм и томограмм с учетом данных бронхоскопического и морфологического исследований до начала лечения и через 1–1,5 месяца после его завершения. Объективный эффект считался полным, если у пациента по окончании и в течение последующих 4 недель не было клинических, бронхоскопических и морфологических признаков опухолевого роста или метастазов. Эффект считался частичным, если опухоль уменьшалась более, чем на 50% от ее исходных размеров и эти размеры сохранялись (не увеличиваясь) в течение не менее 4 недель, при этом не появилось новых опухолевых очагов. Незначительный эффект от лечения регистрировался при уменьшении опухоли на 25–50%, при отсутствии новых очагов опухолевого роста. Прогрессирование констатировалось при увеличении размеров опухоли на 25 или более процентов, а также при появлении новых опухолевых очагов.

Был проведен многофакторный анализ изучаемых параметров для оценки их весовой значимости в индивидуальном прогнозировании ответа опухоли на лучевое воздействие. В качестве наиболее информативных для разделения классов или имеющих прогностическую ценность при оценке радиочувствительности плоскоклеточного рака легкого были выявлены следующие 11 признаков: поражение бронха или доли бронха, проходимость бронха, ателектаз, размер опухоли, стадия, гемоглобин, лейкоциты, лимфоциты, эозинофилы, моноциты, СОЭ.

В качестве прогностического правила использовалась линейная дискриминантная функция Фишера (ЛДФ): наблюдение принадлежит тому классу, для которого значение ЛДФ максимально [6, 7]. Выбор этого метода объясняется рядом преимуществ ЛДФ: ЛДФ устойчива к нарушению ряда допущений ДА; величина стандартизованных коэффициентов ЛДФ позволяет понять и интерпретировать различия между классами; проекции обучающей выборки на ЛДФ могут быть изучены графически; алгоритмы вычисления ЛДФ реализованы во многих известных статистических пакетах программ. В этом случае прогностическое правило формулировалось следующим образом: пациент относится к тому классу, для которого значение К больше:

если $K_1 > K_2$, то пациент относится к классу 1 — с предполагаемой полной (100%) постлучевой резорбцией опухоли,

если $K_2 > K_1$, то пациент относится к классу 2 — с предполагаемой неполной постлучевой резорбцией опухоли.

Разработанная модель прогнозирования реакции плоскоклеточного рака легкого на лучевое лечение обеспечила правильность прогнозирования в 85,9% случаев.

Исследования показали принципиальную возможность создания модели определения индивидуальной радиочувствительности плоскоклеточного рака легкого.

На основании многофакторного анализа для оценки весовой значимости изучаемых параметров в индивидуальном прогнозировании ответа плоскоклеточного рака легкого на лучевое воздействие было выделено 11 прогностически значимых параметров с последующим определением прогностически значимых классов.

Оптимизация и индивидуализация лучевого лечения применительно к каждому конкретному пациенту является задачей первостепенной важности, это путь к повышению эффективности терапии, выделению группы пациентов с неблагоприятным прогнозом заболевания, предохранению от осложнений при проведении неоправданных курсов специального лечения.

Литература

1. Трахтенберг А.Х., Чисов В.И. Клиническая пульмонология. — М.: Гэотар медицина, 2000. — 600 с.

2. Голдобенко Г.В. Проблемы радиационной онкологии. — М.: МАКС Пресс, 2002. — 126 с.
3. Голдобенко Г.В., Канаев С.В. // *Вопр. онкол.* — 2000. — Т. 46, № 3. — С. 361–365.
4. Basaki K., Abe Y., Aoki M. et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Bio. Phys.* — 2006. — Vol. 64. — P. 449–454.
5. Саенко А.С., Замулаева И.А. // *Вопр. онкол.* — 1995. — № 5. — С. 70.
6. Айвазян С.А., Енюков И.С., Мешалкин Л.Д. // *Приклад. статист.* — М., 1983. — 607 с.
7. Айламазян А.К., Осипов Г.С. // *Информаци. технол.* — 1997. — № 10. — С. 34–39.

И.И. Минайло, Н.А. Артемова

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Современная высокотехнологическая лучевая терапия

Modern high technology radiation therapy

Summary. Creation of highly effective departments of radiation therapy equipped with modern radiotherapy facilities, qualified medical and technical staff using up-to-date methods of radiation therapy will allow to improve the results of cancer treatment. Realization of all tasks can expand the possibilities of radiation therapy and allow to answer the needs of cancer patients in the means of radiation therapy.

Key words: radiation therapy, modern technologies.

Резюме. Створення високоефективних відділень променевої терапії, укомплектованих сучасним радіотерапевтичним устаткуванням, кваліфікованим медичним та інженерно-технічним персоналом, із застосуванням найсучасніших методів радіотерапії, дозволить підвищити результати лікування раку. Реалізація всіх напрямків розширити можливості застосування променевої терапії і дозволить забезпечити потребу онкологічних пацієнтів у засобах променевого лікування.

Ключові слова: променева терапія, сучасні технології.

Ключевые слова: лучевая терапия, современные технологии.

В настоящее время лучевая терапия (ЛТ) прочно заняла ведущее место в качестве консервативного средства локального воздействия на первичную опухоль и метастатические очаги. По оценкам международных экспертов до 40–50% пациентов со злокачественными новообразованиями потенциально излечимы, причем не менее 18% — с помощью лучевой терапии. Результат ЛТ зависит от величины доз ионизирующего излучения, их временного распределения, назначения радиомодификаторов, лекарственных противоопухолевых препаратов, а также радиочувствительности опухоли. Адекватное использование лучевого метода лечения привело к значительному повышению частоты локорегионарного опухолевого ответа, увеличению выживаемости и улучшению качества жизни пациентов со злокачественными новообразованиями.

Техническое усовершенствование радиотерапевтического оборудования, развитие клинической дозиметрии, разработка методик предлучевой топометрии и ЛТ, явились основой повышения эффективности лучевого лечения злокачественных новообразований.

Сегодня ЛТ в онкологии представляет собой сложную технологическую цепочку, основная задача которой состоит в подведении к опухоли канцерцидной дозы при

минимально возможной лучевой нагрузке на прилежащие здоровые органы и ткани.

С учетом современных требований лучевая терапия состоит из нескольких последовательных технологических этапов:

1. диагностика;
2. клиническое планирование лечения с выбором способов лучевой терапии;
3. получение анатомо-топографической информации о степени и объеме распространения опухолевого процесса с использованием специальных рентгенологических исследований на компьютерных томографах и симуляторах, на ультразвуковых и лазерных установках с использованием прецизионной эндоскопической техники;
4. компьютерное дозиметрическое планирование сеансов облучения с выбором вида и энергии излучения, способов подведения дозы;
5. разметка центров и конфигурации полей облучения на коже пациента;
6. тщательная многократная укладка пациента на процедурном столе с использованием фиксирующих устройств, центраторов, световой имитации полей облучения, формирование полей облучения и т.д.;
7. визуальная верификация зоны облучения (гамма-графия для дистанционного облучения и рентгенотелевидение — для брахитерапии);
8. процедура облучения пациента;
9. систематический мониторинг зоны и мишени облучения с возможной коррекцией плана облучения;
10. оценка непосредственных результатов лечения.

В состав радиотерапевтического комплекса для проведения современной лучевой терапии должны входить:

- Линейный ускоритель электронов с динамической многопластинчатой диафрагмой, системой регистрации порталных изображений, системой верификации условий облучения и пакетом программ, позволяющим реализовать самые современные методики облучения

- Компьютерная система оптимального трехмерного планирования облучения, включая конформное облучение и IMRT-планирование

- Станция виртуальной симуляции для создания трехмерной модели облучаемого пациента, передаваемой на системы компьютерного планирования облучения и дополнительные рабочие станции для просмотра и обсуждения

- Компьютерный рентгеновский томограф для топометрической подготовки пациентов к облучению с возможностью передачи данных в формате DICOM 3/DICOM RT по компьютерной сети

- Рентгеновский симулятор с топографической приставкой для проверки выбранных оптимальных планов и разметки полей облучения, подключенный к компьютерной сети

- Система дозиметрии

- Набор фиксирующих приспособлений

- Дополнительная рабочая станция

- Сетевое обеспечение радиотерапевтического комплекса

- Сервер баз данных пациентов и изображений.

Следует остановиться на отдельных системах радиотерапевтических комплексов нового поколения.

• Динамическая многопластинчатая диафрагма применяется на ускорителе для создания фигурных полей облучения без применения теневых защитных блоков. В зависимости от направления на облучаемый очаг диафрагма автоматически меняет размеры и конфигурацию поля облучения. Вследствие чего существенно (на 30–40%) умень-

шается объем облучения здоровых тканей, а это в результате приводит к снижению частоты возникновения и тяжести лучевых реакций и осложнений со стороны здоровых тканей и критических органов.

• Система визуализации (портальных) изображений является одним из важнейших элементов контроля качества облучения. Она представляет собой детектор, расположенный на выходе фотонного излучения из пациента. Из системы планирования на экран выводится заданное распределение дозы на выходе из пациента. Это изображение сравнивается с тем, которое реально получилось. Расхождение в распределениях вызывает автоматическое отключение ускорителя. Применение системы позволяет снизить погрешности в отпуске дозы на мишень ниже 5%.

• Система верификации условий облучения предназначена для контроля параметров ускорителя в ходе установки заданных параметров пучков и их отработки во время сеанса. Отклонения параметров от заданных более чем на 2–3 % прерывает процесс облучения. Данная система является вторым устройством контроля качества этого процесса.

• Система виртуальной симуляции представляет собой отдельное рабочее место лучевого терапевта, который совместно с рентгенологом создает трехмерную модель облучаемой среды и наносит на ней контуры зоны облучения. После проведения расчетов врачи оценивают план и выбирают места расположения опорных точек на коже пациента, по которым будут проводить укладку пациента на терапевтическом столе ускорителя.

Томограф для проведения предлучевой подготовки пациентов представляет собой серийный спиральный томограф, оборудованный специальными приспособлениями, которые используются на терапевтическом столе ускорителя. В свободное время от проведения предлучевой подготовки томограф может быть использован для выполнения диагностических исследований в клинике. Рентгеновский симулятор предназначен для проверки выбранных планов облучения с помощью имитирующего рентгеновского излучения, а также для нанесения на кожу опорных меток, по которым пациент будет центрироваться на терапевтическом столе ускорителя. Использование симулятора является необходимым условием для соблюдения гарантии качества облучения в соответствии с международными рекомендациями по лучевой терапии.

В состав радиотерапевтического комплекса входят также системы дозиметрии и фиксирующие приспособления. Последние предназначены для создания неподвижности положения пациента на терапевтическом столе ускорителя, симулятора и томографа.

Проведение ЛТ пациентов, включающее контроль качества оборудования, контроль качества отпуска дозы, а также обеспечение специалистов, участвующих в процессе лечения, руководствами по ее практической реализации, регламентируется системой специальной гарантии качества.

Появившееся в последние годы современное радиотерапевтическое оборудование, развитие диагностической и радиотерапевтической техники, все более широкое внедрение рентгеновских компьютерных томографов в практику дозиметрического планирования, появление современных высокопродуктивных алгоритмов расчета доз привели к развитию новой методики облучения — конформной лучевой терапии.

Термин «конформная лучевая терапия» используется в настоящее время для условий облучения, когда изоповерхность высокой дозы соответствует заданной мишени. Трехмерная конформная ЛТ предусматривает придание объе-

му высокой дозы формы опухоли, ограничивая при этом до минимума дозу на окружающие здоровые ткани. С клинической точки зрения — это попытка обеспечить полное излечение первичного очага без превышения толерантности нормальных тканей.

Данная методика используется при лечении пациентов с заболеваниями ЦНС, орбиты, лицевого черепа, грудной полости, брюшной полости, малого таза и злокачественными лимфомами, подлежащих ЛТ по радикальной программе, а также нуждающихся в использовании трехмерного (объемного) планирования для обеспечения максимального снижения лучевой нагрузки на критические органы и ткани.

При подготовке к конформной ЛТ используется объемное (трехмерное) планирование (3D), позволяющее перейти от применяемых ранее расчетов распределения доз по одноплоскостным сечениям — срезам тела на уровне середины мишени (2D) к объемному планированию, что дает возможность создать необходимые распределения дозы по всему объему мишени с максимумом в зоне опухоли и снизить до минимума дозовые нагрузки в зоне окружающих нормальных тканей.

На этапе планирования радиотерапии существует два способа достижения желаемого дозного распределения: последовательный и обратный способ планирования.

Последовательный способ планирования (Forward Planning) применялся издавна. Он представляет собой процесс многократно повторяющихся расчетов распределения изодоз для разных комбинаций геометрических и физических параметров полей облучения, то есть, сначала определяются все геометрические параметры поля, и на этой основе рассчитывается изодозное распределение. Если полученный результат неудовлетворителен, физические параметры могут быть изменены. Таким образом, весь процесс планирования представляет собой повторяемую методику проб и ошибок до тех пор, пока оптимальное дозное распределение не будет достигнуто.

Обратное планирование (Inverse Planning) основано на предопределении радиотерапевтом желаемого изодозного распределения для мишени и критических органов. Плани-

рующая система, опираясь на заданные значения ко-факторов оптимизации (число и направление лучей, допустимые дозы в критических органах), в короткий промежуток времени моделирует тысячи возможных дозных распределений и определяет параметры пучков, формирующих распределение, наиболее отвечающее заданным параметрам. Основные концепции, связанные с выделением объемов облучения, описаны в докладах Международной комиссии по радиационным единицам и измерениям № 50 и 62.

Одной из современных методик конформной ЛТ является лечение с использованием модуляции интенсивности дозы (Intensity Modulated Radiotherapy — IMRT). Оно позволяет еще больше снизить лучевые нагрузки на здоровые ткани и критические органы, окружающие опухолевый очаг. В основе метода лежит применение трехмерных компенсирующих фильтров на входе в облучаемый объект, которые могут меняться при изменении угла входа в него. Принципиальное значение имеет использование IMRT при раке грудной железы, ибо IMRT дает возможность резко уменьшить радиационную нагрузку на сердце, а также легкие, обеспечив при этом подведение требуемой суммарной очаговой дозы (СОД) к опухоли грудной железы.

Широко применяется IMRT и для терапии опухолей головы и шеи. В частности, RTOG предлагает специальный протокол для оценки эффективности IMRT при раке ротоглотки: 95 % большого опухолевого объема получает СОД 66 Гр, разовая очаговая доза (РОД) — 2,2 Гр ежедневно, 5 раз в неделю (30 фракций) (рисунок 1). На 95% клинического объема мишени, т.е. объема, включающего в себя зону субклинических проявлений заболевания, которые не могут быть определены существующими диагностическими методами — СОД 60 Гр, РОД 2 Гр ежедневно, 5 раз в неделю (30 фракций). На 95% объема зоны, где риск поражения опухолевым процессом очень низкий, подводится СОД 54 Гр, РОД 1,8 Гр ежедневно, 5 раз в неделю (30 фракций).

Применение пучков с модулированной интенсивностью позволило увеличивать дозу на опухоли пред-

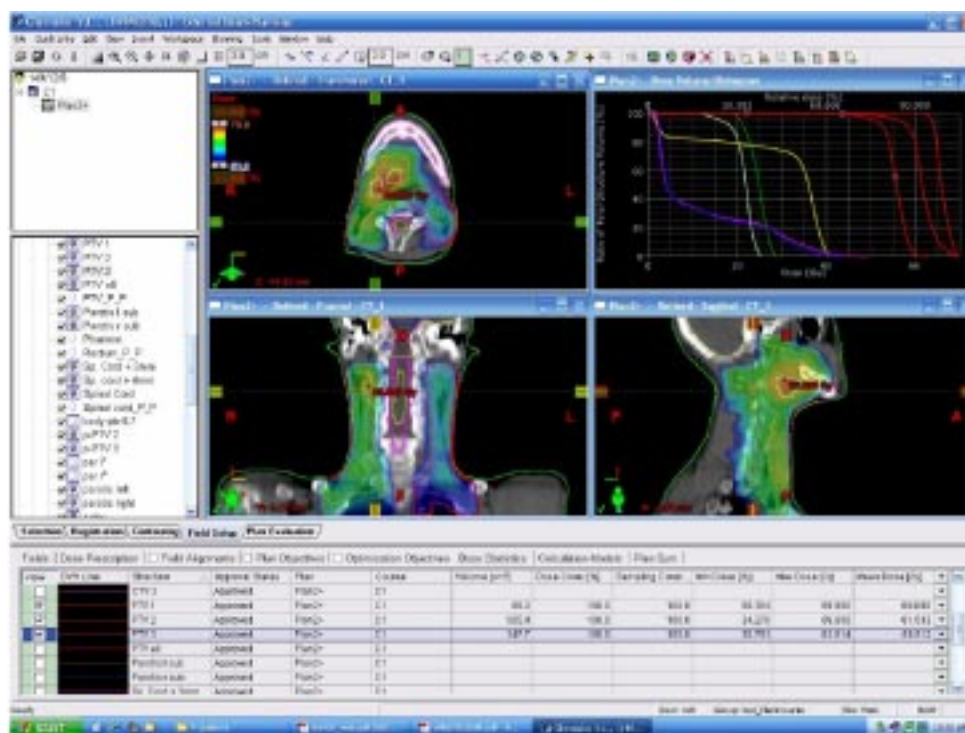


Рисунок 1. План облучения опухоли ротоглотки в условиях IMRT

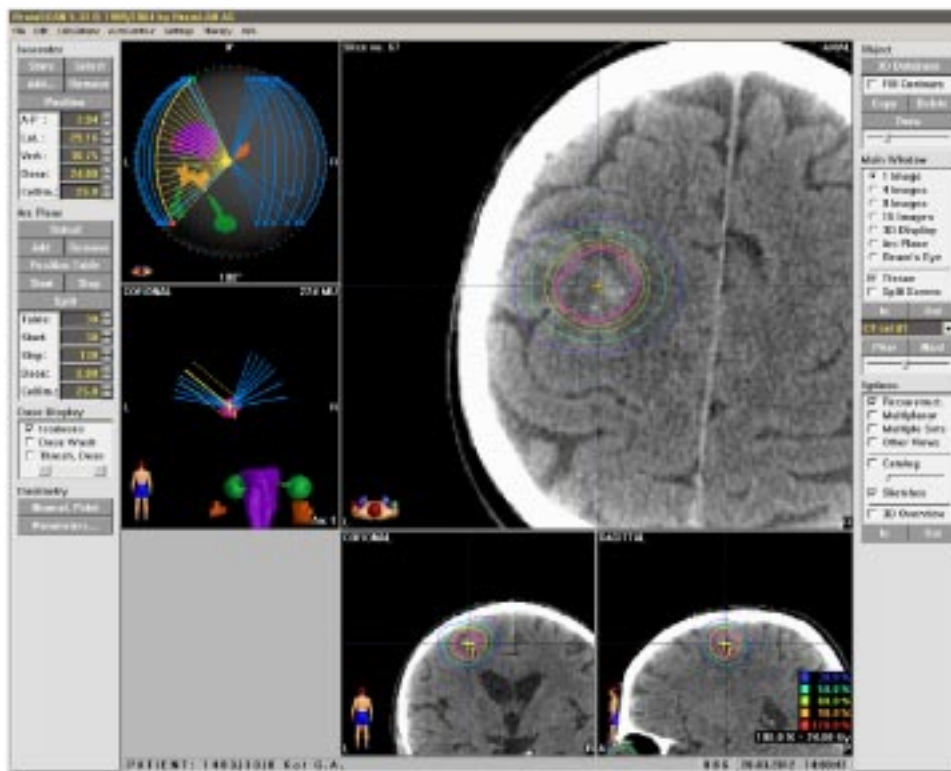


Рисунок 2. План облучения опухоли головного мозга

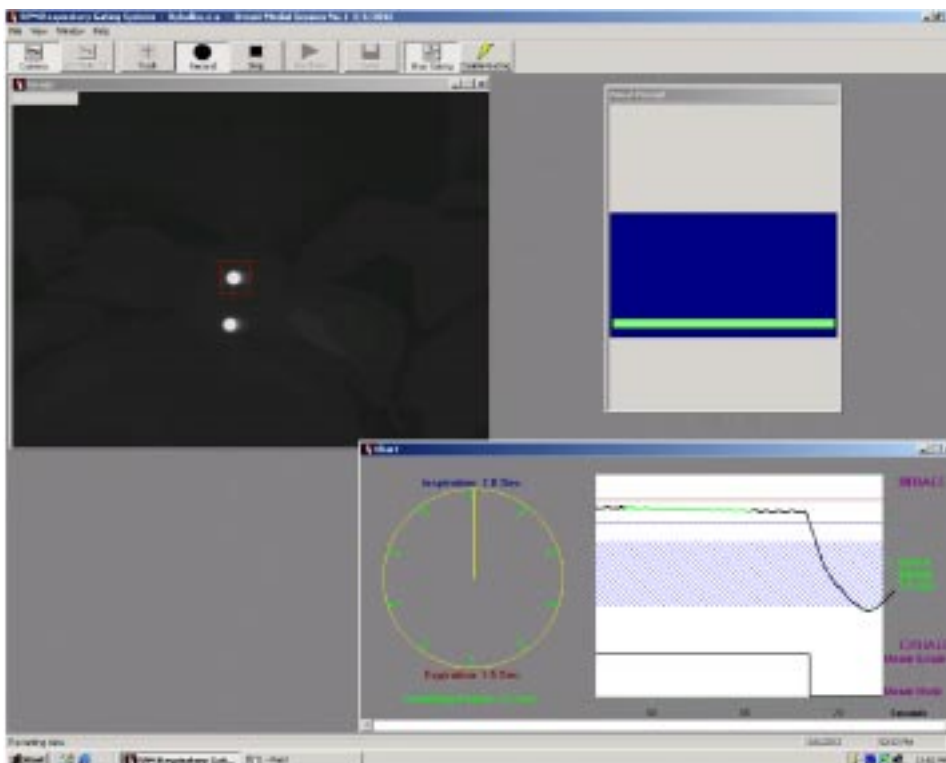


Рисунок 3. План облучения опухоли в условиях 4D

стательной железы вплоть до 90 Гр, на опухоли головы и шеи — до 70–76 Гр без увеличения частоты и тяжести реакций со стороны окружающих нормальных тканей. Улучшение результатов лечения рака предстательной железы связано также с внедрением технологии ежедневной верификации условий облучения с использованием изображений — image-guided radiotherapy (IGRT), которая позволяет достигать 1–2 мм точности воспроизведения условий облучения. Применение этой технологии включено в требования Консенсуса Американских Онкологических Обществ к проведению лучевой терапии опухолей.

Стереотаксическая радиохирургия/радиотерапия

В 1951 году был сформулирован термин «радиохирургия» для описания метода лечения с использованием одной крупной фракции ЛТ, подводимой стереотаксически направленными узкими пучками. Различают стереотаксическую хирургию и стереотаксическую лучевую терапию. Основное отличие между ними состоит в способе фракционирования дозы. При радиохирургии — одна крупная фракция, при стереотаксической ЛТ проводится фракционированное облучение.

Радиохирургия совмещает принципы стереотаксии (или 3-мерной локализации цели) с генерацией источником радиации многочисленных перекрестных лучей, направляющих точно сфокусированный поток радиации на объект-мишень внутри тела. Стереотаксическая радиохирургия используется свыше 30 лет для лечения доброкачественных и злокачественных опухолей, сосудистых мальформаций и других заболеваний мозга. К настоящему моменту более 400000 пациентов по всему миру подверглись подобной терапии. Показаниями к стереотаксическому облучению являются: артериовенозные мальформации, доброкачественные и злокачественные опухоли.

Обязательным условием проведения стереотаксической ЛТ является использование специальных фиксирующих устройств, таких как инвазивная стереотаксическая рамка либо неинвазивная стереотаксическая маска.

Особенностью стереотаксических методов ЛТ является высочайшая точность (с отклонением менее 0,5 мм) позиционирования мишени и уникальное распределение дозы ионизирующего излучения, при котором поглощение основной части подводимой энергии происходит в объеме облучаемого патологического очага и прилежащего непосредственно к нему весьма ограниченного объема нормальной ткани (рисунок 2). Обычно стереотаксическая радиохирургия используется при лечении небольших (до 3 см) патологических образований, а при использовании стереотаксической ЛТ возможно облучение патологических очагов большего размера практически в любой точке тела человека. Преимуществом метода стереотаксической радиохирургии является возможность лечения патологических очагов в хирургически недоступных областях мозга, минимальная инвазивность и отсутствие необходимости общей анестезии, возможность лечения в амбулаторном режиме в течение 1 дня и, как следствие, высокая экономическая эффективность метода. Кроме этого, следует отметить эффективность стереотаксической радиохирургии в отношении даже радиорезистентных опухолей (например, вестибулярные шванномы, метастазы меланомы или рака почки).

Методики стереотаксического облучения в определенной степени составляют конкуренцию инвазивным вмешательствам и, в ряде случаев, являются единственным возможным вариантом лечения для данного пациента. Развитие этого направления свидетельствует о высоком научно-техническом и клиническом потенциале лечебно-образовательного учреждения.

Одной из наиболее сложных задач радиационной онкологии является применение высокотехнологичной ЛТ для лечения подвижных опухолей. Максимальной подвижностью при респираторных движениях обладают опухоли легких, грудных желез, предстательной железы, печени, пищевода. При этом смещение новообразований в зависимости от фазы дыхательного цикла (вдоха или выдоха) может достигать от 1 до 6 см. Четырехмерная конформная ЛТ — методика, при использовании которой, помимо геометрических параметров опухоли в трех измерениях, учитывается «четвертое измерение», т.е. смещение опухоли во время физиологического акта дыхания. Данная методика обеспечивает более точное подведение лечебной дозы к подвижным опухолям, позволяет значительно снижать лучевую нагрузку на здоровые органы и ткани за счет уменьшения отступа, добавляемого к клиническому объему мишени, а также делает возможным проведение эскалации дозы на опухоль (рисунок 3).

Точность воспроизведения плана лечения от сеанса к сеансу облучения обеспечивается ЛТ, управляемой по изображению в режиме реального времени (IGRT). IGRT

технология использует КТ-изображения, полученные в позиции облучения непосредственно на линейном ускорителе электронов для коррекции положения пациента.

В настоящее время перспективной является методика модулированной по интенсивности арк-терапии (VMAT). Данная методика позволяет получить более конформное дозовое распределение, уменьшить лучевую нагрузку на здоровые ткани и критические органы. Сеансы ЛТ сопровождаются меньшим количеством мониторинговых единиц, что способствует сокращению времени нахождения пациента на лечебном столе линейного ускорителя электронов.

Создание высокоэффективных отделений лучевой терапии, укомплектованных современным радиотерапевтическим оборудованием, квалифицированным медицинским и инженерно-техническим персоналом, применяющим самые современные методы радиотерапии, позволит повысить результаты лечения рака. Реализация всех направлений расширит возможности применения лучевой терапии и позволит обеспечить потребность онкологических пациентов в средствах лучевого лечения.

¹Д.В. Окунцев, ²Н.И. Крутилина,

²Аль-Аква Абдуль Мажд, ²Л.Б. Пархоменко

¹УЗ «Гомельский областной клинический онкологический диспансер»,

²ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Методика трехмерного (3D) планирования послеоперационной лучевой терапии рака грудной железы T1-2N0M0

The technique of three-dimensional (3D) planning of postoperative radiotherapy for T1-2N0M0 breast cancer

Summary. The present study was performed with the purpose to work out a technique of conformal three-dimensional (3D) radiotherapy planning of postoperative radiotherapy for patients with stage I-II breast cancer using up-to-date diagnostic and radiotherapeutic equipment of Republican Medical Center for Oncology and Medical Radiology named after N.N. Aleksandrov. The characteristic of 65 patients with stage I-II breast cancer is given, the technique of pre-radiation preparation and irradiation is described in detail.

Key words: breast cancer, radiotherapy planning, conformal three-dimensional radiation therapy.

Резюме. Метою дослідження була розробка методології передпроменевої підготовки і післяопераційної конформної 3D променевої терапії хворих на рак грудної залози (РГЗ) I–II стадій з використанням сучасного діагностичного і радіотерапевтичного устаткування ДУ «Республіканський медичний центр онкології і медичної радіології ім. М.М. Александрова». У статті поряд з характеристикою 65 пацієнтів із РГЗ I–II стадій докладно викладається методика передпроменевої підготовки й опромінення.

Ключові слова: рак грудної залози, передпроменева підготовка, конформна 3D променева терапія.

Ключевые слова: рак грудной железы, предлучевая подготовка, конформная 3D лучевая терапия.

Рак грудной железы (РГЖ) занимает третье место в структуре общей онкологической заболеваемости в мире и первое место среди женщин в развитых странах [1, 2].