

## Современные возможности лучевой терапии в онкологии

Г.Г. Матякин, Т.П. Чуприк-Малиновская, И.Ю. Насникова, И.В. Емельянов  
ФГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ

Показана возможность эффективного применения лучевой терапии у больных злокачественными новообразованиями различной локализации в Центральной клинической больнице Управления делами Президента РФ на современном радиологическом комплексе, включающим в себя линейные ускорители (ЛУ) электронов (Clinac 600 и Clinac 2100), рентгеносимулятор Acuity, дозиметрическую систему планирования Eclipse фирмы «Varian Medical Systems». За прошедшие 9 месяцев (июнь 2010г – февраль 2011г) проведено лечение 341 больного (рак простаты – 114, рак молочной железы – 49 больных, опухоли головы и шеи – 27 больных, уро-гинекология – 23, прочие локализации – 128 пациентов). Выполнено 21741 лечебных укладок. Анализ результатов показал удовлетворительную переносимость лечения и хорошие непосредственные результаты. Прецизионность дозиметрического планирования способствует уменьшению частоты и выраженности лучевых реакций.

**Ключевые слова:** дистанционная лучевая терапии, линейные ускорители, многолепестковые коллиматоры, методики лучевой терапии: конформное облучение, облучение с модуляцией интенсивности пучка, визуализационная лучевая терапия.

In the article the authors have shown possibilities of effective application of radiation therapy in patients with malignant neoplasms of various locations in the Central Clinical Hospital which has a modern radiological complex having electron linear accelerators (Clinac 600 and Clinac 2100), X-ray stimulator Acuity, dosimetric system for planning Eclipse (firm «Varian Medical Systems»). For the last 9 months (June 2010 – February 2011) 341 patients were treated there (prostatic cancer – 114, breast cancer – 49, neoplasms of neck and head – 27, uro-gynecology – 23, other locations – 128 ). 21 741 therapeutic irradiation have been made. The obtained data have shown satisfactory tolerance and good immediate results. Dosimetric planning reduces the incidence and markedness of radial reactions.

**Key words:** distant radiotherapy, linear accelerators, multileaf collimator (MLC), Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT), Image guided Radiotherapy (IGRT).

### Введение

За последние десятилетия отмечается неуклонный рост онкологических заболеваний как среди населения России, так и контингента медицинских учреждений Управления делами Президента РФ, особенно у лиц молодого возраста. Рост числа онкологических больных составил 13.7%. По международной оценке в ближайшие 20 лет прирост числа онкологических больных увеличится на 50%. При использовании адекватных современных методов лечения с применением высоких технологий возможно излечение значительной части этих больных. Особенно это актуально для лиц трудоспособного возраста, значительную часть которых можно вернуть к полноценному труду и жизни. Сегодня лучевая терапия является одним из ведущих и бурно развивающихся методов лечения онкологических больных и в качестве самостоятельного или компонента комбинированного лечения используется у 70% пациентов.

По данным экспертов ВОЗ эффективность лучевой лечения на 50% определяется биологическими особенностями опухоли и на 50% зависит от наличия современного радиологического оборудования. Лучевая терапия в онкологии представляет собой сложную в техническом и интеллектуальном плане технологическую цепочку, исключение одного из звеньев которой неизбежно приводит к ухудшению качества лечения.

Радиотерапевтическая служба в Центральной клинической больнице с поликлиникой является единственным учреждением в ГМУ Управления делами

Президента РФ по оказанию специализированной лучевой терапии онкологическим больным, что определяет высокую ответственность.

История развития радиологической службы ЦКБП связана со строительством специализированного радиологического корпуса, который был сдан в эксплуатацию в 1964 году. В нем был создан комплекс рентгенорадиологического оборудования, позволяющего выполнять радиоизотопные методы исследования и лучевую терапию онкологическим больным. В последующие годы радиологический корпус периодически обновлялся новой аппаратурой и на протяжении всего последующего периода являлся форпостом в лучевой диагностике и лучевой терапии больных с различной патологией. В 1979 году в корпусе был установлен и сдан в эксплуатацию первый в стране рентгеновский компьютерный томограф, а в 1993 году – первый в больнице магнитно-резонансный томограф.

Новым этапом в совершенствовании радиологической службы ЦКБП послужило создание современного ПЭТ-центра с циклотроном (2003г), с помощью которого нарабатываются короткоживущие изотопы, используемые для позитронно-эмиссионной томографии. Этот метод в настоящее время является одним из ведущих в диагностике злокачественных опухолей и отдаленных метастазов на самых ранних этапах их возникновения.

В 2009 году руководством ГМУ Управления делами Президента РФ принято решение о замене радио-

терапевтического оборудования в ЦКБП и поэтапном оснащении ее современной многофункциональной радиологической аппаратурой для диагностики и лечения онкологических больных.

#### Материал и методы

Отделение лучевой терапии ФГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации в 2010 году было оснащено современным радиологическим комплексом, включающим в себя: два линейных ускорителя (ЛУ) электронов фирмы «Varian Medical Systems» (Clinac 600 и Clinac 2100), один из которых снабжен электронными пучками излучения энергией от 6 до 20 Мэв, рентгеносимулятор Asuity, дозиметрическую систему планирования «Eclipse». Ускорители оборудованы многолепестковыми коллиматорами, позволяющими формировать фигурные поля облучения. Система портальной верификации служит для осуществления контроля за расположением полей облучения в реальном пучке излучения. Дополнительное оборудование фирмы «BrainLab» с уникальной возможностью фиксации головы и особых конических коллиматоров позволяет проводить больным опухолями мозга или метастазами в мозг прецизионное стереотаксическое облучение очагов поражения с однократным подведением высоких доз. Линейный ускоритель «Clinac 2100» оборудован системой портальной и рентгеновской визуализации, позволяющей непосредственно перед сеансом облучения проводить оценку и коррекцию погрешностей укладок. Кроме того, на одном из ускорителей имеется оборудование, которое позволяет учитывать смещение опухоли и окружающих органов в процессе дыхания, что значительно повышает точность облучения и гарантирует высокое качество лучевой терапии.

Современный радиологический комплекс позволяет осуществлять дистанционную лучевую терапию больным злокачественными опухолями различных локализаций, используя современные технологии.

В настоящее время появление мегавольтных источников излучения, многолепестковых коллиматоров (МЛК) для создания фигурных полей позволили существенно увеличить подводимую дозу к опухоли и уменьшить лучевую нагрузку на окружающие нормальные органы и ткани. Применение новых алгоритмов дозиметрического планирования на основе индивидуального компьютерно-томографического исследования на протяжении всего объема позволяет оптимизировать план лечения с созданием конформного облучения. **Конформная лучевая терапия** — это дистанционное облучение, при котором во время ротации головки ускорителя поле облучения изменяется в соответствии с поперечным сечением опухоли, перпендикулярно оси пучка.

Оптимизация лечебного плана за счет блокирования части поля в процессе облучения и, соответственно защиты окружающих тканей, и создание при этом однородности излучения в патологическом очаге, получило название **модулированной по интенсивности лучевой терапии (IMRT — intensive modulated radiation therapy)**. В последние годы появились установки, позволяющие ежедневно контролировать точность

укладки пациента в реальном времени в пучке излучения (PVI- portal vision), с помощью рентгеновского и компьютерного изображения (Cone Beam CT) с совмещением последних с исходными данными для планирования. Данная технология получила название **визуализационной (IGRT- image guided radiation therapy)**, позволяющей контролировать и, при необходимости, корректировать изменяющиеся во времени топографо-анатомические соотношения между опухолью и нормальными тканями. Иногда, эту технологию называют четырехмерным планированием, подразумевая под четвертым измерением — время.

Оснащение ускорителей многолепестковыми коллиматорами с 120–180 лепестками шириной от 10 до 2,5 мм позволяют формировать фигурные поля облучения различной конфигурации соответственно проекции опухолевого очага. Перемещение лепестков в процессе облучения может осуществляться в следующих вариантах: статическом — когда перемещение лепестков происходит в перерыве между облучением и динамическом, так называемое «скользящее окно», когда перемещение лепестков происходит при движении головки аппарата. Данные технологии позволяют получать уникальные дозные распределения, которые значительно повышают дозу в опухоли при оптимальной защите нормальных тканей. Высокую точность и качество облучения пациента невозможно обеспечить без топометрической аппаратуры (рентгеновский симулятор, РКТ т.д.), системы компьютерного планирования сеансов облучения, дозиметрической аппаратуры, компьютерной системы сопровождения ЛТ, соответствующих аксессуаров (формирующие, фиксирующие и др. приспособления). Система визуальной верификации зоны облучения на дистанционных аппаратах, рентгенотелевидение для брахиотерапии существенно улучшили качество проводимой лучевой терапии. Для усиления повреждающего воздействия на опухоль может использоваться дополнительная аппаратура (гипертермия, гипоксия и т.д.).

На рисунке 1 представлена методика IMRT (лучевая терапия, модулированная по интенсивности пучка) на модели больных раком молочной железы (рис. 1 а) и раком простаты (рис. 1 б). Очевидно, что за счет применения современных технологий происходит концентрация максимума дозного распределения в простате — мишени и уменьшение лучевой нагрузки на критические органы, в частности на прямую кишку (рис. 1 б).

Предлучевая подготовка больных к проведению лучевой терапии занимает особое место. Использо-

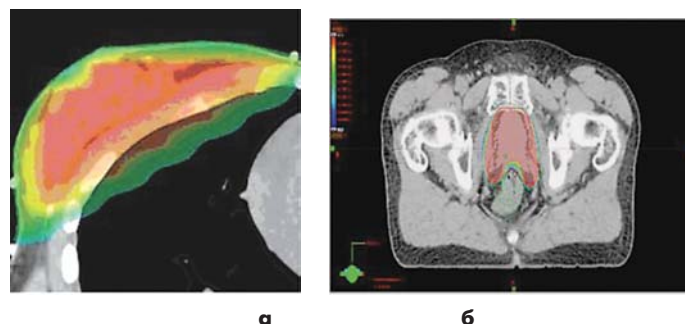
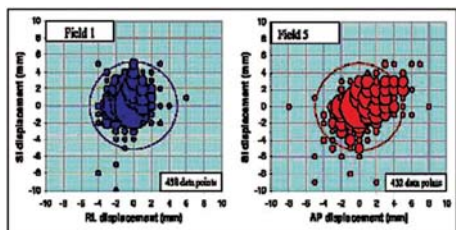


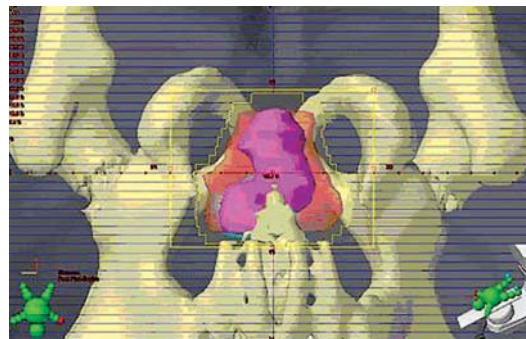
Рис. 1. Методика лучевой терапии, модулированной по интенсивности пучка (IMRT), у больных раком молочной железы (рис. 1 а) и раком простаты (рис. 1 б).



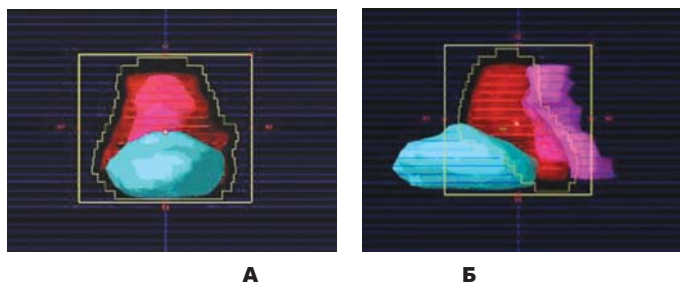
**Рис. 2.** Смещение предстательной железы в различных направлениях.

ние комплекса диагностических мероприятий до начала лучевой терапии у онкологических больных (ультрасонография, ТРУЗИ с ангиографией, МСКТ, МРТ, ПЭТ) позволяет уточнить степень распространенности первичной опухоли, распространение ее в окружающую клетчатку, вовлечение регионарных лимфатических узлов. Эти данные служат основой для выбора объема облучения. При этом важно соблюдение одинаковых условий положения пациента на рентгено-симуляторе во время выполнения компьютерно-томографического исследования, а также на лечебном столе в процессе лучевой терапии. Для фиксации больного в процессе лечения используются специальные «маски», изготовленные из термоплавкой пластмассы. Особое значение предлучевая подготовка приобретает при прецизионном облучении, в частности у больных раком простаты. Известно, что предстательная железа — орган, расположенный между мочевым пузырем и прямой кишкой, подвержен изменению глубины своего залегания в зависимости от степени наполнения этих органов содержимым. Отклонение расположения предстательной железы в проекции голова — ноги может достигать 1,5 см (рис. 2).

Кроме того, показано, что наполнение мочевого пузыря перед процедурой облучения позволяет уменьшить лучевую нагрузку на его стенки, в среднем на 17% в сравнении с опорожненным. Эти обстоятельства учитываются при подготовке к проведению конформного облучения. В своей практике мы используем специальную доску для пациента, позволяющую избежать различий в положении тела пациента на КТ и лечебном столе ускорителя. Обязательным является вынесение меток проекции поля облучения на кожу больного в трех проекциях, позволяющих устранить крен тела. Планирование осуществляется на основе многосрезового рентгеновского компьютерного исследования (шагом 2,5мм) на протяжении всей зоны мишени. На каждом срезе врачом-радиологом выполняется «оконтурирование» мишени (предстательная железа, семенные пузырьки, лимфатические узлы), органов, требующих защиты от лучевого воздействия (мочевой пузырь, прямая кишка, сосуды). В зависимости от конфигурации мишени облучения формируются фигурные поля с использованием многолепестковых коллиматоров (Рис. 3., Рис. 4 А, 4 Б). Для получения планируемого объема мишени (PTV) границы клинического объема (CTV) увеличиваются по всем трем координатам для учета возможного смещения опухоли так, чтобы зона PTV была включена в зону 95%+–107% изодозной кривой. Курс лечения пациента, включающий в себя данные планирования и дозиметрическая программа облучения заносится в компьютерную систему, для ежедневного контроля и лечения. Система визуализа-



**Рис. 3.** Поле локального облучения рака простаты.



**Рис. 4.** Методика «бюкс» — облучения локализованного рака простаты (Рис. 4 А — вид спереди Рис. 4 Б — вид сбоку).

ции с ежедневным контролем положения больного в процессе лечебной процедуры обеспечивает качество облучения и в конечном итоге, его эффективность. За период лечения с июня 2010года на линейных ускорителях выполнено 938 портальных изображений расположения полей облучения. С целью создания оптимального характера дозного распределения при лучевом лечении рака предстательной железы более предпочтительна методика конформного облучения с обязательным применением фигурных полей и трехмерного планирования, которая осуществляется на линейном ускорителе тормозным пучком излучения (6 или 18 Мв). С этой целью используется многолепестковый коллиматор (МЛК) для уменьшения лучевой нагрузки на окружающие нормальные органы (мочевой пузырь, кишечник).

Визуальная верификация зоны облучения включает в себя точно выверенную центрацию полей облучения по трем меткам с выполнением портального изображения непосредственно перед началом процедуры. Система визуализации в реальном пучке излучения (PVI — Portal Vision), вмонтированная в линейный ускоритель, позволяет получить рентгеновское изображение в реальном пучке излучения. Центр поля облучения отмечается на коже рентгеноконтрастной меткой, таким образом, на дисплее получаем изображение центра и границ мишени. Изменяя размеры, можно получить изображение облучаемого поля и окружающих тканей. Сопоставляя изображение с ранее проведенными снимками, можно провести анализ точности воспроизведения условий облучения, изменения исходных реверсных точек, и в случае необходимости произвести коррекцию, как положения больного, так и расположения центральной метки на коже передней брюшной стенки. Информация на каждого пациента заносится в память компьютера и является необходимым условием обеспечения качества конформного облучения.

Таблица 1

Эффективность лучевой терапии у больных опухолями  
головы и шеи

Локализация опухоли	Полость рта	Гортань	Носоглотка	Щитовидная железа
Число больных	4	15	4	4
Полная резорбция	3	10	3	3
Частичная резорбция (более 50%)	1	5* *Лечение по поводу метастазов в л/узлы	1	1

За период с июня 2010 года по март 2011г. лучевая терапия на новом оборудовании выполнена у 341 пациента (21741 лечебных укладок), подавляющее большинство которых, – это больные раком простаты – 114 (33%), раком молочной железы – 49. Опухоли головы и шеи наблюдались у 27 больных, среди них раком гортани – 15, щитовидной железы – 4, полости рта – 4, носоглотки – 4 больных. У 41 больного опухоль локализовалась в области малого таза (гинекология, мочевого пузыря, прямая кишка). После облучения по поводу базальноклеточных новообразований кожи у 25 пациентов отмечена резорбция опухоли при хорошем косметическом результате. У 31 больного облучение проводилось по поводу болевого синдрома, обусловленного метастатическим поражением костей, мягких тканей, лимфатических узлов. Особую категорию представляли пациенты с опухолями головного мозга (6 пациентов), где облучение было сопряжено с тяжестью состояния больных на фоне выраженного отека вещества мозга. У большинства больных (опухоли головы и шеи, рак гортани, полости рта, опухоли глотки, щитовидной железы, рак простаты – 168 больных) облучение проводилось в плане самостоятельного лечения, где получен выраженный клинический эффект. Результаты лечения больных опухолями головы и шеи представлены в таблице 1. Лучевая терапия проводилась как в стационарных, так и амбулаторных условиях.

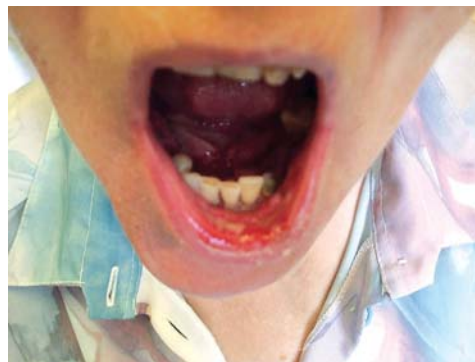
Заслуживает интерес пациентка С. с опухолевым поражением слизистой оболочки альвеолярного отростка нижней челюсти (см. рис. 5 А и 5Б). Проведение курса радикального облучения привело к полной резорбции опухоли и отказу хирургов от необходимости выполнения хирургического вмешательства.

Послеоперационная лучевая терапия выполнялась у 96 больных с опухолями женской половой сферы (рак эндометрия, шейки матки), раком прямой кишки, мягкотканной опухолью малого таза, опухолями молочной железы.

Паллиативная лучевая терапия оказывает положительный клинический эффект ввиду значительного уменьшения болевого синдрома при метастатическом поражении костей таза, позвоночника. В качестве примера приводим результат паллиативного облучения значительного мягкотканного образования в брюшной полости у пациентки М., страдавшей генерализованной гемангиоперицитомой с выраженным болевым синдромом. Проведение 10 фракций облуче-



А



Б

Рис. 5. Динамика опухолевого процесса в процессе облучения. А – до лечения, Б – после лечения.

ния разовой очаговой дозой 3Гр привело к исчезновению болевого синдрома и уменьшению опухолевого конгломерата. У той же пациентки повторное облучение уже по поводу метастатического поражения правого легкого способствовало уменьшению одышки и улучшению общего самочувствия. Приведенное наблюдение свидетельствует, что при наличии современной радиотерапевтической аппаратуры возможно продление жизни и улучшение ее качества даже безнадёжным онкологическим больным с запущенными стадиями заболевания.

Лучевая терапия хорошо переносилась больными, лучевые реакции носили временный характер и не влияли на продолжительность лечения. Перерывы в лечении, обусловленные развитием лучевых реакций в виде стоматита, уретрита, цистита (в зависимости от локализации опухолевого процесса) отмечены у 30% больных, получавших самостоятельную лучевую терапию.

### Обсуждение

Основная стратегия повышения эффективности лучевой терапии – это уменьшение облучаемого объема за счет совершенствования технологии планирования облучения и подведения дозы к опухоли. Второй путь – это усиление дифференцировки реакций здоровых и опухолевых тканей на облучение путем использования препаратов, биологических агентов, генетических технологий и т.д. За последние годы произошли серьезные технологические достижения в радиационной онкологии, направленные на совершенствование и повышение эффективности методов лучевой терапии. Прежде всего, они касались снижения объема облучаемых тканей. Современные диагностические аппараты (РКТ, МРТ, УЗИ) позволяют

добиться точной диагностики объема поражения. Рентгеносимуляторы и компьютерные томографы служат для определения точного взаиморасположения опухоли и окружающих тканей и вынесение на кожу пациента меток для центрации полей. В клинической практике широко используются фотонные, электронные, протонные пучки излучения для осуществления различных методов облучения пациентов: интраоперационная терапия, стереотаксическая радиохирургия, радиотерапия модулированная по интенсивности пучка и пр. Для эффективного применения методов лучевой терапии и гарантии качества лечения современное отделение радиационной онкологии должно быть оснащено следующим комплексом аппаратуры: диагностическая аппаратура, «облучатели» – дистанционные и контактные гамма-аппараты, ускорители с энергией фотонов 5–25 МэВ с или без электронных пучков, средства для визуализации и контроля точности облучения, система планирования облучения. Оснащение ускорителей многолепестковыми коллиматорами с 120–180 лепестками шириной от 10 до 2,5 мм позволяют формировать фигурные поля облучения различной конфигурации соответственно проекции опухолевого очага. Данные технологии позволяют получать уникальные дозные распределения, которые значительно повышают дозу в опухоли при оптимальной защите нормальных тканей. Высокую точность и качество облучения пациента невозможно обеспечить без топометрической аппаратуры (рентгеновский симулятор, РКТ т.д.), системы компьютерного планирования сеансов облучения, дозиметрической аппаратуры, компьютерной системы сопровождения ЛТ, соответствующих аксессуаров (формирующие, фиксирующие и др. приспособления). Система визуаль-

ной верификации зоны облучения на дистанционных аппаратах, рентгенотелевидение для брахиотерапии существенно улучшили качество проводимой лучевой терапии.

Дистанционная лучевая терапия остается одним из основных методов лечения больных злокачественными новообразованиями. Последнее десятилетие характеризуется существенным прогрессом в создании новой радиотерапевтической техники и современных технологий на основе компьютеризации. Для совершенствования методик облучения и повышения их эффективности целесообразно выделить следующие актуальные и перспективные направления в лучевой терапии:

1. Внедрение новых методов и современных технических средств обеспечения лучевой терапии
  2. Пространственно-временная оптимизация параметров облучения:
    - использование объемного трехмерного планирования на основе индивидуализации плана лечения.
    - использование многолепесткового коллиматора для создания фигурных полей.
    - визуализация поля облучения в реальном пучке излучения
    - широкое использование новых технологий – ЛТ модулированная по интенсивности пучка, динамически адаптивная ЛТ (IGRT, DART)
  3. Разработка новых способов управления радиочувствительности опухоли и нормальных тканей.
  4. Стандартизация методик и обеспечение высокого качества подготовки медико-технического персонала.
-