

# ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ В ОНКОЛОГИИ

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

По данным ВОЗ, 70–75% онкологических больных нуждаются в проведении лучевой терапии, этот показатель ниже 70% при занижении показаний к лучевому лечению или в ряде регионов при неадекватном техническом оснащении отделений лучевой терапии.

В 2004 г. в Российской Федерации выявлено 468 029 больных (219 414 мужчин и 248 615 женщин) с впервые установленным диагнозом злокачественного новообразования. Прирост абсолютного числа заболевших злокачественными новообразованиями по сравнению с 2003 г. составил 2,8%. Число состоявших на учёте больных со злокачественными новообразованиями в 2004 г. составило 2 319 740 человек, т.е. 1,6% населения страны.

43,3% злокачественных новообразований были диагностированы в I–II стадии, 24,8% – в III стадии. Рак в стадии *in situ* был установлен в 0,7% всех новых случаев.

Морфологическая верификация диагноза злокачественного новообразования выполнена в 79,1% случаев.

Доля больных, умерших в течение 1-го года после установления диагноза, составила 33,2% (в 2003 г. 33,8%).

В 2004 г. в онкологических учреждениях России из больных, взятых на учёт с диагнозом злокачественного новообразования, получили специальное противоопухолевое лечение по радикальной программе 227 505 (51,4%) человек. Отношение числа закончивших радикальное лечение к числу больных, выявленных в I–III стадии опухолевого процесса, составило 75,4%.

В 2004 г. 22 832 (5,2%) больных со злокачественными новообразованиями от числа вновь выявленных и 7,5% от числа больных, выявленных в I–III стадии опухолевого процесса, от проведения лечения отказались. Среди отказавшихся от лечения 32,3% составили больные с опухолевым процессом I–II стадии.

В 2004 г. 39 233 пациента (8,9% от числа больных со злокачественными новообразованиями с впервые установленным диагнозом и 13,0% от числа больных с I–III стадией опухолевого процес-

са) не получили специального лечения в связи с наличием противопоказаний к его проведению. Среди них доля пациентов с опухолевым процессом I–II стадии составила 23,8%.

По сравнению с 2003 г. увеличился удельный вес хирургического метода в качестве самостоятельного специального лечения – 44,3%, а также наиболее эффективного комбинированного или комплексного метода – 31,7%. Доля лучевого метода в структуре применяемых видов лечения снизилась (15,7% против 16,2% в 2003 г.).

Лучевой метод как самостоятельное лечение преобладал при лечении злокачественных заболеваний шейки матки – 50,4%, полости рта и глотки – 42,7%, гортани – 38,4%, пищевода – 27,8%.

Комбинированный или комплексный метод использовался в наибольшем объёме при лечении злокачественных новообразований молочной железы – 73,6%, яичников – 76%, тела матки – 62,2%, гортани – 39,4%, мочевого пузыря – 37,7%.

Химиолучевой метод в качестве самостоятельного лечения применялся у 2,6% больных.

Лучевой метод в сочетании с другими методами применён у 18,3% больных со злокачественными новообразованиями: при опухолях полости рта и глотки – 58,1%, шейки матки – 56,1%, гортани – 44,5%, пищевода – 32,4%.

## ЛЕЧЕНИЕ

Для планирования лечения онкологического больного необходимо учитывать следующие моменты.

- Клинический диагноз должен быть подтверждён морфологически. Если все попытки (пункция, трепано- и ножевая биопсии) оказываются безуспешным, заключительным этапом диагностики является операция.
- Исключение составляет одна ургентная ситуация – поражение средостения с синдромом сдавления верхней полой вены либо трахеи. В этом случае предположительный диагноз ставят на основании данных рентгенологического и ультразвукового исследований, а затем вопрос о срочном лечебном пособии решает расширенный консилиум специалистов. Как только состояние больного улучшится, прибегают к уточняющей диагностике, включающей инвазивные методы (трахеобронхоскопия с биопсией либо транстрахеальной или трансбронхиальной пункцией, трансторакальная пункция, парастернальная медиастинотомия).
- После завершения первичной и уточняющей диагностики план лечения обязательно составляет консилиум в составе хирурга, лучевого терапевта и химиотерапевта.

- При планировании лечебной тактики необходимо определить, что превалирует, польза от противоопухолевого лечения или риск тяжёлых осложнений и ухудшение качества жизни пациентов. Анализ неудач хирургического лечения свидетельствует, что 30–40% из них приходится на рецидивы в локорегионарной зоне. Это больные, которым необходимо проводить дополнительную лучевую терапию до, во время операции или после неё. Таким образом можно улучшить результаты лечения онкологических больных за счёт снижения частоты рецидивов.

При лучевой терапии в качестве противоопухолевого средства используют различные виды ионизирующих излучений, источниками которых служат радиоактивные изотопы и аппараты.

При воздействии излучений на биологические объекты происходит ионизация и возникает цепь радиационно-химических реакций. При этом одну из основных ролей играет радиолиз воды. Цепная реакция завершается выходом свободных радикалов, токсичных для опухолевых и нормальных клеток.

Различают фотонное и корпускулярное излучение. Глубина проникновения в ткани и плотность ионизации зависят от массы частицы и её заряда. При квантовом излучении, практически не обладающем массой, глубина проникновения в ткани значительна, плотность невелика. Именно его используют для всех видов наружного облучения (гамма-аппараты). Используют также ускорители электронов, генерирующие пучки быстрых электронов и фотонное (тормозное) излучение высоких энергий. Из корпускулярного излучения в клинических целях применяют нейтроны и протоны. В связи с особенностью протонного пучка, отдающего энергию коротким импульсом в пределах пика Брега (пик Брега – интервал, в пределах которого реализуется заданная лечебная доза), его применяют для прицельного облучения небольших, глубокорасположенных мишеней (гипофиз, сетчатка глаза). Нейтроны обеспечивают большую плотность ионизации, при этом нивелируется кислородный эффект, поэтому их применяют при лечении особо радиорезистентных опухолей или рецидивов.

## ЦЕЛИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Лучевая терапия – локальный метод лечения злокачественных опухолей, направлена на улучшение результатов локального лечения новообразований.

Лучевую терапию используют как самостоятельный метод, как компонент комбинированного и комплексного лечения.

Самостоятельная лучевая терапия: дистанционная (ДЛТ), контактная (внутриполостная – ВПЛТ, внутритканевая, аппликационная) и сочетанная.

В объём облучения обязательно включают первичный очаг и зоны субклинического распространения опухоли в прилежащих тканях, лимфатических путях и узлах первого порядка.

Цель лучевой терапии – радикальное, паллиативное, симптоматическое лечение.

Варианты комбинированной лучевой терапии: предоперационная (ДЛТ), интраоперационная (ИОЛТ: ДЛТ или контактная), послеоперационная (ДЛТ, ВПЛТ, сочетанная).

При определении показаний к комбинированному лечению больных со злокачественными новообразованиями необходимо изучить и оценить индивидуальные прогностические факторы, обусловленные как состоянием пациента, так и особенностями течения опухолевого процесса.

- Локализация опухоли.
- Степень распространения опухолевого процесса.
- Характер роста опухоли.
- Гистологическая структура и степень анаплазии.
- Темпы роста опухоли.
- Пути распространения.
- Возможность выполнения и объём операции.
- Общее состояние больного.

## **ЦЕЛИ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ**

- Расширение показаний к радикальному комбинированному лечению больных с местно-распространёнными опухолями.
- Повышение онкологической радикальности при выполнении операций.
- Снижение частоты развития рецидивов.
- Различают 3 основные формы предоперационной лучевой терапии.
- Облучение резектабельных форм опухоли.
- Облучение условно-резектабельных опухолей.
- Облучение с отсроченным селективным оперативным вмешательством.

При облучении зон клинического и субклинического распространения опухоли перед операцией прежде всего добиваются летального повреждения наиболее высокозлокачественных пролиферирующих клеток, большая часть которых расположена в хорошо оксигенированных периферических участках новообразования, в зонах её роста как в пер-

вичном очаге, так и в метастазах. Летальные и сублетальные повреждения получают и неразмножающиеся комплексы раковых клеток, благодаря чему снижается их способность к приживлению в случае попадания в рану, кровеносные и лимфатические сосуды. Гибель опухолевых клеток в результате лучевого воздействия приводит к уменьшению размера опухоли, отграничению её от окружающих нормальных тканей за счёт разрастания соединительных элементов (при проведении длительного предоперационного облучения и отсроченных операциях). При морфологическом исследовании удалённых опухолевых тканей выявляют повышение степени дифференцировки в результате гибели анаплазированных более радиочувствительных клеток. Лучевое поражение опухоли выражается в усилении дистрофических и некробиотических процессов: исчезновении митозов, дисконфлектации раковых клеток, усилении плазмочитарной и гистиоцитарной инфильтрации стромы, пролиферации фибробластов, нарастании склероза. Эти факторы способствуют повышению резектабельности опухоли, возможности абластичного выполнения оперативных вмешательств, уменьшая частоту развития рецидивов и метастазов.

Для увеличения очаговой дозы излучения при предоперационном облучении нужно использовать радиопротекторы, защищающие нормальные органы и ткани (кратковременная гипоксия, создаваемая вдыханием газовой смеси, содержащей 8–10% кислорода), нетрадиционные схемы фракционирования дозы (мультифракционированное, динамическое облучение). Повышение эффекта от ионизирующего излучения без увеличения дозы достигают применением радиосенсибилизаторов – гипербарической оксигенации, электронакцепторных соединений, локальной СВЧ-гипертермии.

## **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ**

- Распад опухоли с угрозой кровотечения.
- Ослабленное состояние больного при наличии выраженной анемии, интоксикации.
- Средняя и тяжёлая степень сахарного диабета.

## **МЕТОДИКИ ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО ОБЛУЧЕНИЯ**

- Режим классического фракционирования: 2 Гр до суммарной очаговой дозы (СОД) 40–45 Гр за 4–4,5 нед лечения. В объём облучения включают первичную опухоль и зоны регионарного метастазирования. Операцию выполняют через 2–3 нед.

- Укрупнённое фракционирование: 4–5 Гр за 4–5 дней до СОД 20–25 Гр. В объём облучения включают первичную опухоль и зоны регионарного метастазирования. Операцию выполняют через 1–3 дня.

## **ЦЕЛИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ**

- Стерилизация операционного поля от рассеянных в процессе оперативного вмешательства злокачественных клеток и их комплексов.
- Эрадикация оставшихся злокачественных тканей после неполного удаления опухоли и метастазов.

## **ПРЕИМУЩЕСТВА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ**

- Выбор объёма и методики облучения на основе данных, полученных во время операции, и морфологического изучения удалённых тканей.
- Не оказывает влияния на сроки операции.
- Не влияет на ход операции и послеоперационного периода.  
В объём облучения включают зоны субклинического распространения или регионарного метастазирования опухоли.

## **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ**

- Осложнённый длительный послеоперационный период.
- Ослабленное состояние больного (выраженная анемия).
- Декомпенсация жизненно важных функций.

## **МЕТОДИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ**

Дозы облучения при радикально выполненных операциях: 45–50 Гр в режиме классического фракционирования (1,8–2 Гр в день 5 дней в неделю) или средними фракциями 3–3,5 Гр с дневным дроблением с интервалом между ними 4–5 ч.

При нерадикальных операциях необходимо проводить дистанционную лучевую терапию в самостоятельном варианте или сочетанную лучевую терапию по радикальной программе.

Дозы самостоятельной ДЛТ: 60–70 Гр (схема динамического фракционирования – 3 фракции по 4 Гр, далее по 2 Гр с дневным дроб-

лением дозы на 2 фракции с интервалом между ними 4–5 ч; гиперфракционирование – 1,2 Гр 3 раза в день с интервалом 4–5 ч).

Дозы сочетанной лучевой терапии: 40–60 Гр – ДЛТ (схема динамического фракционирования – 3 фракции по 4 Гр, далее по 2 Гр с дневным дроблением дозы на 2 фракции с интервалом между ними 4–5 ч), 28–35 Гр – контактная лучевая терапия (5–7 Гр 1–2 раза в неделю).

Интервал между операцией и началом лучевой терапии составляет 3 нед. В случаях отсрочки начала облучения из-за нарушения процессов заживления послеоперационной раны возрастает потенциальная опасность активного роста диссеминированных опухолевых клеток.

## ЦЕЛЬ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Облучение злокачественных опухолей однократной высокой дозой ионизирующего излучения, когда доступ к опухоли обеспечен хирургическим путём и облучается опухоль или ложе после её удаления.

Показания к ИОЛТ:

- местно-распространённый опухолевый процесс;
- рецидивы опухоли после лучевого, комбинированного и хирургического лечения.

Варианты ИОЛТ:

- облучение ложа опухоли после радикальной операции – вариант послеоперационной лучевой терапии;
- облучение опухоли перед её удалением – вариант предоперационной лучевой терапии;
- облучение остаточной опухоли после нерадикальной операции;
- облучение нерезектабельной опухоли (пробная операция).

Дозы ИОЛТ: 15 Гр; 20–25 Гр в условиях общей газовой гипоксии.

## ПОКАЗАНИЯ К КОНСУЛЬТАЦИИ ДРУГИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

План лечения больных со злокачественными новообразованиями обязательно должен обсуждаться и утверждаться на консилиуме в составе хирурга, лучевого терапевта, химиотерапевта с участием рентгенологов, анестезиологов. Индивидуально решают вопрос о необходимости консультации других специалистов – кардиолога, невропатолога, эндокринолога и т.д.

## ОБУЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА

С больным необходимо провести разъяснительную беседу и ответить на следующие вопросы: как действует лучевая терапия, каковы успехи лучевой терапии, каков риск лучевой терапии, как проводится сеанс облучения, побочные эффекты (реакции), режим, диета (необходима щадящая диета, исключая острую, кислую, соленую и грубую пищу, включающая большое количество жидкости — около 2 л в день).

Не рекомендуют загорать, посещать сауну, принимать биостимуляторы, а различные витамины и пищевые добавки принимать только по рекомендации лечащего врача.

## ДАЛЬНЕЙШЕЕ ВЕДЕНИЕ

После завершения лечения через 1 мес проводят контрольное обследование с оценкой эффекта проведённого лечения. При наличии остаточной опухоли и выявлении генерализации опухолевого процесса намечают дальнейшую тактику лечения на консилиуме специалистов (хирург, лучевой терапевт, химиотерапевт). При излечении больному рекомендуют динамическое наблюдение с контрольным обследованием каждые 3 мес в течение 1-го года наблюдения, далее 1 раз в год.

Для индивидуального  
использования,  
© «ГЭОТАР-Медиа»