

- протокол определения целевых объёмов облучения (GTV) на основании ПЭТ/КТ информации;
- протокол дозиметрического планирования лучевой терапии рака лёгкого, с учётом информации, предоставленной в ПЭТ/КТ исследовании.

В настоящее время все эти протоколы подготовлены и находятся на стадии рассмотрения и утверждения руководством Центра.

На основании заграничного опыта, а также с учётом высоких требований к качеству проведения таких высокотехнологичных процессов, как дистанционная лучевая терапия на основании ПЭТ/КТ диагностики, были также пересмотрены и дополнены локальные протоколы проведения контроля качества в дистанционной лучевой терапии, связанные как непосредственно с лечебной техникой, доставляющей дозу (линейные ускорители и кобальтовые пушки), так и с оценкой качества дозиметрических планов лучевой терапии.

Подобный опыт взаимодействия с другими клиниками при участии МАГАТЭ позволил значительно улучшить качество услуг, оказываемых отделениями ядерной диагностики и лучевой терапии РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова.

ЛИТЕРАТУРА

1. The role of PET/CT in radiation treatment planning for cancer patient treatment / IAEA // IAEA Technical Documentation, Vienna. – 2008.
2. The role of PET-CT in radiotherapy planning of solid tumors / Stasa Jelercic, Mirjana Rajer. // Radiol Oncol. – 2015. – Vol. 49, № 1. – P.1-9.
3. PET/CT imaging for target volume delineation in curative intent radiotherapy of non-small cell lung cancer: IAEA consensus report 2014 / T. Conert [et al.] // Radiother Oncol. – 2014. – Vol. 116. № 2015. – P. 27-34.

ВЛИЯНИЕ НЕЗАПЛАНИРОВАННЫХ ПЕРЕРЫВОВ МЕЖДУ СЕАНСАМИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ НА ТОЧНОСТЬ РЕАЛИЗАЦИИ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ

THE IMPACT OF UNPLANNED INTERRUPTIONS BETWEEN RADIOTHERAPY SESSIONS ON THE ACCURACY OF IMPLEMENTATION OF THE FRACTIONATION PATTERN

Е. В. Гончарова, В. П. Зорин
E. Hancharova, V. Zorin

Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

katsiaryna.hancharova@gmail.com

Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

Незапланированные перерывы между сеансами лучевой терапии оказывают влияние на точность реализации схемы фракционирования, что может существенно воздействовать на результаты лечения. В статье рассмотрены варианты корректировок, которые можно внести в оставшуюся часть курса лучевой терапии (далее – ЛТ), чтобы учесть перерывы в облучении. Проанализированы основные причины возникновения перерывов и проблемы, которые появляются перед радиационными онкологами и медицинскими физиками в связи с их возникновением.

Unplanned breaks between radiotherapy sessions affect the accuracy of the fractionation pattern. This affects treatment outcomes. The article discusses the options for adjustments that can be made to remain about the course of radiation therapy to take into account interruptions in exposure. The article describes the main causes of breaks between radiotherapy sessions and problems associated with their appearance by radiation oncologists and medical physicists.

Ключевые слова: лучевая терапия, перерывы в облучении, радиобиологические модели.

Key words: radiation therapy, interruptions in irradiation, radiobiological models.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-43-46>

Ежегодно от онкологических заболеваний на земном шаре умирает свыше 8 миллионов человек. После болезни сердца, рак является одной из главных причин смерти людей в большинстве развитых стран и государств с переходной экономикой. Проблема смертности включает в себя вопросы ранней диагностики, доступного лечения, реабилитационных мероприятий и др.

Среди населения Республики Беларусь злокачественные новообразования молочной и предстательной желез представляют наиболее многочисленные группы по уровням заболеваемости и смертности. Так же из-за достаточно быстрого роста заболеваемости наша страна входит в группу стран с высоким риском развития злокачественных новообразований орофарингиальной зоны. В Республике Беларусь за 2018 год было зарегистрировано 4713 случаев рака молочной железы, 4877 случаев рака предстательной железы и 1756 случая орофарингиального рака.

Для лечения пациентов с онкологическими заболеваниями на сегодняшний день разработано большое количество различных комплексных подходов, которые включают в себя ЛТ как неотъемлемую часть лечения, что позволяет добиться лучших терапевтических результатов для разных видов и стадий опухолей [1].

ЛТ обычно разбивается на курс ежедневных сеансов облучения. Это необходимо для учёта терапевтического отношения – увеличение контроля над опухолью и уменьшение повреждений нормальных тканей. Разделение на фракции связано со следующими биологическими эффектами:

- радиочувствительность,
- репарация (восстановление повреждений, вызванных радиацией),
- репопуляция (перезаселение),
- перераспределение,
- реоксигенация.

Репарация – способность клеток исправлять повреждения и разрывы в молекулах ДНК, поврежденной в результате воздействия ионизирующего излучения (далее – ИИ). Большинство повреждений, вызванных в клетках ИИ, может быть восстановлено организмом. Клеточное восстановление нормальных тканей является их преимуществом и происходит в промежутках между фракциями, если они разделены достаточными временными интервалами. Также преимуществом нормальных тканей является перезаселение, т.е. замещение разрушенных клеток новыми, благодаря чему ослабляется общая негативная реакция ткани на облучение.

Чем больше число фракций и интервалы между ними, тем больше оказывается доля выживших клеток. При разделении дозы на фракции повреждения, возникающие в клетках, восстанавливаются быстрее. Этот тип восстановления называется восстановлением сублетальных повреждений, поскольку ослабляются процессы закрепления поражения наиболее важных структур клеток, уменьшается выход двойных разрывов ДНК и облегчаются условия для восстановления нормальных структур клеток до вступления части клеток в наиболее радиочувствительные стадии. Клетки опухоли могут находиться в различных фазах клеточного цикла, причем в некоторых фазах клетки более чувствительны к радиации. Изначально популяция клеток распределена по различным фазам клеточного цикла случайным образом. После первого облучения клетки, находившиеся в наиболее чувствительной к радиации фазе своего цикла, наиболее вероятно будут повреждены, тогда как клетки в менее чувствительной части цикла выживут. Аналогично будет происходить отбор клеток после воздействия второго и всех последующих облучений, в результате чего распределение популяции опухолевых клеток по фазам клеточного цикла изменится. Считается, что такое перераспределение оказывает благоприятное влияние на вероятность уничтожения опухолевых клеток. Кроме того, уничтожение клеток опухоли зависит от присутствия в них кислорода, и наиболее активно происходит при его большой концентрации. Известно, что гипоксические клетки обладают высокой устойчивостью к облучению. В промежутках времени между сеансами облучения гипоксические клетки могут вновь получить доступ к кислороду, в результате чего возрастает их радиочувствительность.

Таким образом, разделение общей дозы на множество фракций позволяет щадить от сублетальных повреждений нормальные ткани благодаря промежуткам между облучениями и клеточному перераспределению. В то же время, разделение на фракции увеличивает вероятность гибели опухоли благодаря насыщению клеток кислородом и их перераспределению по фазам клеточного цикла.

Типичная схема курса лучевой терапии включает одну фракцию в день, за которую к опухоли доставляется доза 2 Гр. Общий курс лучевой терапии длится от пяти до семи недель по пять дней в неделю, а паллиативные курсы часто проводятся за одну или две недели.

В ходе прохождения курса лучевой терапии могут возникать ситуации, при которых пациенты, проходящие лучевое лечение, вынуждены временно прекращать предписанный курс облучения. Это может происходить по разным причинам: некоторые из них связаны с самочувствием пациента (тяжелые острые реакции, сопутствующее заболевание), другие не связаны с пациентом (выход из строя оборудования, транспортные проблемы, официальные праздники и др.).

Непосредственное влияние на точность реализации схемы запланированного лечения оказывают непредвиденные перерывы между сеансами ЛТ, которые чаще всего возникают из-за остановок радиотерапевтического оборудования, связанных с его неисправностями. Во время перерыва в лечении для опухоли складываются благоприятные условия, связанные с насыщением кислородом выживших клеток, находящихся ранее в стадии гипоксии. Это сопровождается ускоренными пролиферативными процессами. Так, например, в обычных условиях время удвоения карциномы в среднем ~ 3 месяца, однако, когда опухоль повреждается и начинает сжиматься, то из-за существенного роста скорости репопуляции время удвоения опухоли во время репопуляции часто становится меньше семи дней. Перерывы, протяженность которых превышает одну неделю, значительно ухудшают

показатели локального контроля над опухолью, что оказывает влияние на общую выживаемость пациентов. При этом дозы, подведённой к опухоли, становится уже недостаточно для того, чтобы взять её под контроль. Снижение эффективности дозы за счёт перерыва эквивалентно подведению дозы к опухоли с ошибкой. Наибольшее значение имеют перерывы, возникающие во второй половине курса ЛТ.

Для того чтобы онкологическим пациентам корректно провести лучевое лечение, необходимо свести к минимуму погрешности, оказывающие влияние на точность воспроизведения запланированных условий ЛТ.

Существует несколько вариантов действий при проведении оставшейся части курса [2]:

- Игнорировать пропущенные фракции.
- Добавить пропущенные фракции в конец курса.
- Увеличить дозу за фракцию для оставшейся части курса.
- Добавить пропущенные фракции в дни отдыха.
- В некоторые дни давать несколько фракций в день.

Игнорирование пропущенных фракций это наихудшее решение, так как в результате этого уменьшается полная доза и серьезно ухудшается контроль над опухолью. Наиболее часто используемым на практике является добавление пропущенных фракций в конец курса ЛТ, но это решение приводит к увеличению общего времени облучения, что даёт большие возможности для репопуляции клеток опухоли. Для корректировки ЛТ с целью восстановления эффективности лечения добавляют одну или несколько фракций такой же величины или увеличивают фракционную дозу, что в обоих вариантах не является идеальным. Увеличение дозы за фракцию для оставшейся части курса, чтобы завершить облучение в предписываемое время позволяет избежать проблем репопуляции, но страдает радиобиологическим недостатком – увеличением фракционной дозы. Наилучшим решением считается добавление пропущенных фракций в дни отдыха. Данный подход, при котором сохраняются неизменными и доза за фракцию и общее время курса лечения, трудно реализуем, если перерыв происходит в конце курса ЛТ. Дополнительные трудности в реализации коррекции могут возникнуть из-за графика работы персонала. Ещё одним из решений рассматриваемой проблемы может быть отпусkanie нескольких фракций в день в некоторые дни лечения. В этом подходе необходимо обеспечить значительные интервалы времени между фракциями 6-12 часов, а не 24 часа, чтобы избежать нежелательных последствий со стороны нормальных тканей.

Вопросы корректировки перерывов в курсе облучения специально обсуждались комитетом Королевского колледжа радиологов Великобритании. Материалы обсуждения приводятся в работе [3]. В данной работе делается вывод о том, что по возможности дни лечения не должны быть пропущены. Если они пропущены, важно компенсировать их, предпочтительно одним из перечисленных выше способов, чтобы максимально приблизиться к исходному стандартному назначению с точки зрения общей дозы, дозы за фракцию и общего времени лечения. Эффект от перерывов в лечении для отдельного пациента будет выше, чем для группы пациентов из-за неоднородности в стационаре, которая имеет тенденцию сглаживать кривые зависимости доза-эффект.

Если схема лечения подверглась изменениям, то перед внесением поправок и корректировок, необходимо оценить ущерб для опухоли от перерыва в облучении, а также для нормальных тканей при компенсации перерыва дополнительной дозой.

Задачу с расчётом поправок для корректировки дозы можно решить с использованием широко известных радиобиологических моделей НСД, КРЭ и ВДФ, разработанных применительно к универсальной соединительной ткани, а также с помощью линейно-квадратичной модели (далее – ЛКМ), основанной на теории клеточной выживаемости, имеющей более широкие возможности в плане учёта скорости восстановительных и пролиферативных процессов, существенно влияющих на результативность лучевого воздействия.

В настоящее время в Республике Беларусь для всех расчетов, связанных с изодозными дозами, используются таблицы ВДФ (время-доза-фракционирование). При этом в области больших и малых разовых доз значения предельно переносимой дозы оказываются завышенными. Это подтверждается экспериментальными и клиническими данными и означает, что использование таблиц ВДФ для проведения расчетов в этих дозовых диапазонах дает неправильные результаты. В диапазоне разовых доз между 1 и 5 Гр ЛКМ-модель с правильно подобранным соотношением параметров позволяет оценить эквивалентную дозу при изменении схемы лечения лучше, чем ВДФ модель. Однако, при проведении клинических расчетов с помощью ЛКМ на практике возникает необходимость в достаточно объёмных расчётах. Отсутствуют простые в практическом использовании рекомендации и инструменты для оценки радиобиологических последствий отклонения от стандартных схем облучения и способов их компенсации.

Модели НСД, КРЭ и ВДФ сохраняют свое значение в радиологии, но не позволяют конкретизировать характер реакции различных тканей и опухоли на облучение, учесть неполную репарацию при двух и более фракциях в день, откорректировать дозу, если первая фракция выполнена неверно.

В качестве основной цели при корректировке схемы лечения является поддержание EQD_2 нормальной ткани на конец курса ЛТ на уровне (или в пределах) заданного контрольного значения. Поддержание EQD_2 опухоли, хотя и явно важно, однако должно рассматриваться как вторичное требование, по крайней мере, в первоначальных расчетах. Пределы приемлемого компромисса между эффектами в опухоли и нормальной ткани должны быть установлены врачом в идеале перед выполнением расчетов. В определенных обстоятельствах эти компромиссы могут быть пересмотрены после первоначального анализа, и это, опять же, должно быть клинически обоснованным процессом.

Для оптимизации последовательности действий в случаях непредвиденных остановок радиотерапевтического оборудования для специалистов радиологических отделений, необходимы инструкции, учитывающие

отклонения от схемы лучевого лечения. Модификация схемы лечения пациента требует создания либо нового предписания, либо изменения существующего предписания и, следовательно, клинического разрешения. Такие изменения необходимо отображать в медицинской документации.

После того, как выбран вариант корректировки, которую нужно внести в оставшуюся часть курса, чтобы учесть перерыв в облучении, его необходимо довести до сведения всех групп персонала отделения лучевой терапии, принимающих участие в лечебном процессе данного пациента.

Перед началом лечения рекомендуется, чтобы все расчеты, связанные с модификацией дозы дважды проверялись персоналом.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Вайнберг, М.Ш.* Систематизация видов и методов лучевой терапии, способов и методик облучения больных // Медицинская радиология. 1991.–№ 7.–С. 43-50.
2. *Steel, G., Nahum, A.* Radiobiology // In: Handbook of radiotherapy physics. Theory and Practice / Edited by P. Mayles, A. Nahum, J.C. Rosenwald. 2007. Taylor & Francis Group.–P.127 – 182.
3. A modeled comparison of the effect of using different ways to compensate for missed treatment days in radiotherapy / J.H. Hendry, S.M. Bentzen, R.J. Dale et al. // Clin. Oncol. V. 8, 1996.–P.297 – 307.
4. *Roger, G Dale, Judith, A Sinclair.* Radiobiological calculations in routine radiotherapy // Radiobiological modeling in radiation oncology. The British Institute of Radiology, 2007. – P. 158-168.
5. *Климанов, В.А.* Радиобиологическое и дозиметрическое планирование лучевой и радио-нуклидной терапии. Часть 1. Радиобиологические основы лучевой терапии. Радиобиологическое и дозиметрическое планирование дистанционной лучевой терапии пучками тормозного и гамма-излучения. / Климанов В.А.–М.: НИЯУ МИФИ, 2011.–500 с.

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ ВТОРОГО ТИПА У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN THE ELDERLY

Д. Д. Гринкевич, М. А. Дубина
D. Grinkevich, M. Dubina

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
grinkevich-97@mail.ru*

*Belarusian State University, ISEI BSU,
Minsk, Republic of Belarus*

Стремительное старение населения во всем мире, на сегодняшний день, представляет собой одно из самых значимых демографических, социально-экономических и политических преобразований. По данным ООН, доля лиц в возрасте 60 лет и старше удвоится в период между 2007 и 2050 гг., а их реальное число увеличится более чем в три раза, достигнув 2 млрд. в 2050 году.

Проблема постарения населения требует коренных изменений в системе здравоохранения для предоставления комплексной помощи, учитывающей особые потребности пожилых людей. В 2015 г. ВОЗ был опубликован Всемирный доклад о старении и здоровье, в котором авторы подчеркивают крайнюю актуальность данной проблемы и рекомендуют массовые исследования пожилых людей для выявления уровня функциональной способности, конкретного состояния здоровья, потребности в медицинской помощи, уходе и поддержке для поддержания «здорового старения» [1].

The rapid aging of the population around the world is one of the most significant demographic, socio-economic and political transformations today. According to the UN, the proportion of people aged 60 and over will double between 2007 and 2050, and their actual number will more than triple, reaching 2 billion in 2050.

The problem of population aging requires fundamental changes in the health care system in order to provide comprehensive care that takes into account the special needs of older people. In 2015, the WHO published the World Report on Aging and Health, in which the authors emphasize the urgency of this problem and recommend mass studies of older people to identify the level of functional ability, a particular state of health, and the need for medical care, care and support for maintaining «healthy aging» [1].

Ключевые слова: заболеваемость, смертность, диабет, тенденция.

Keywords: diabetes, morbidity, mortality, trend.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2020-2-46-49>