

ГБУ Российский научный
центр радиологии и
хирургических технологий
МЗ РФ,
ГБОУ Северо-западный
медицинский университет
им. И.И. Мечникова МЗ РФ,
Санкт-Петербург

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

В.М. Виноградов

*Любой врач
должен понимать,
с чем столкнётся
в ближайшее время,
что предстоит ему
при освоении
профессии*

Охватить все изменения, происходящие за последнее время в нашей специальности, не представляется возможным. Поэтому данная статья является скорее наброском, поясняющим пути её совершенствования и их адекватность здравому смыслу. Любой врач должен понимать, с чем столкнётся в ближайшее время, что предстоит ему при освоении профессии, т.е. каков вектор её развития, и, исходя из этих сведений, определять приоритеты.

Прошедший год принёс определённые перемены в подходах к лучевому лечению злокачественных новообразований. Однако, **прежде всего, необходимо отметить изменение номенклатуры российских медицинских специальностей и квалификационных требований к врачам в последнее время. В соответствии с рядом приказов [3-5], наряду с сохранившейся специальностью «радиология», была введена «радиотерапия», подразумевающая непосредственное участие специалистов в процессе лучевого лечения больных.** Таким образом, исконная «радиология» разделилась на «радиотерапию» и диагностическую «радиологию», т.е. ядерную медицину. При этом первичная переподготовка врачей-радиотерапевтов возможна лишь на базе уже имеющейся основной специальности «онкология», в отличие от радиологов, которые могут быть рентгенологами. Это совершенно справедливый подход, однако он не был продуман полностью. Всё-таки, как отмечается в рекомендациях МАГАТЭ [9], определение «радиотерапия» хотя и применяется во многих, преимущественно европейских странах, является более узким, чем «радиационная онкология», имеющая в виду более основательную подготовку врача по основным фундаментальным и частным разделам онкологии. В ряде государств радиотерапевтами называются специалисты со средним образованием, работающие в одной команде с радиационными онкологами. **Более того, в номенклатуре ВАК осталась специальность 14.01.13. – «лучевая диагностика, лучевая терапия», хотя логичным представляется наличие идентичных номенклатур врачебных и научных дисциплин с отражением особенностей обучения, например, «онкология, радиотерапия».** Видимо, это будет исправлено в будущем. А сегодня онколог, занимающийся лучевым лечением, имеет научную степень, куда равноценно включена диагностическая составляющая.

Также не была обоснована сертификация лучевых терапевтов, имеющих опыт работы, – по крайней мере, до настоящего времени нет документов, регламентирующих этот процесс. Если встать на формальную точку зрения, то радиотерапия – это новая специальность, и врачам-радиологам, занимающимся лучевой терапией и имеющим большой стаж работы, необходимо проходить первичную переподготовку продолжительностью не менее 504-576 учебных часов! Да вдобавок ещё их могут не зачислить на данный цикл, если у них исходная специализация давным-давно была по рентгенологии, а не онкологии. Создаётся ощущение, что чем меньше проработаны проекты регламентирующих документов, тем больше вероятность их скорейшей реализации на практике со всеми вытекающими последствиями. Выходом из данной ситуации мог бы стать приказ Министерства здравоохранения о выдаче врачам, занятым в сфере радиотерапии после окончания срока действия сертификатов по специальности «радиология» и прохождения очередного цикла общего усовершенствования продолжительностью 144 учебных часа (а не профессиональной переподготовки) сертификатов по «радиотерапии».

По предварительным данным, согласие Минздрава на это уже получено, и хочется надеяться, что издержки вольного обращения с целым блоком специальностей будут устранены в кратчайшее время.

Технологические изыски

Продолжается совершенствование аппаратуры для подготовки и реализации облучения [1]. Некоторые крупные «игроки» уходят с радиотерапевтической арены. Примером может служить компания «Siemens», которая прекратила разработку и производство как линейных ускорителей электронов, так и циклических установок для проведения адронной терапии. Таким образом, линейные ускорители для стандартного оснащения радио-



Рис.1. Линейный ускоритель электронов китайского производства

FCC-8000F



Рис.2. Гамма-терапевтический аппарат

терапевтических отделений выпускают две давно присутствующие на рынке и хорошо зарекомендовавшие себя фирмы – «Varian» и «Elekta». В освободившуюся нишу проникают, как водится, китайцы с относительно простыми ускорителями «Shinva» корпорации «MedWay» энергией 6 MeV (рис. 1), снабженными многостовыми коллиматорами, позиционируя их стоимость как четверть цены признанных производителей.

Эти же разработчики предлагают кобальтовые установки (рис. 2) и брахитерапевтические аппараты (рис. 3).

Однако, вспоминая первые китайские «гамма-ножи», следует весьма осторожно относиться к покупке подобного оборудования, хотя характеристики товаров из Поднебесной в последние годы улучшаются высокими темпами.

При анализе современных тенденций на рынке радиотерапевтической аппаратуры напрашиваются аналогии с деятельностью фармацевтических компаний – оборудование становится сложным, универсальным и, вместе с тем, узкофункциональным, а главное – весьма дорогим. Вместе с тем, результаты лечения в плане основного показателя – выживаемости пациентов – существенно отстают от блестящих технических решений и материальных затрат. При движении по этому, с моей точки зрения, тупиковому пути в скором времени мы можем получить сверхвысокотехнологичную лечебную установку, объединяющую в себе все возможности прецизионной (модулированной по ин-

XHDR18F



Рис.3. Аппарат для контактного облучения

тенсивности и объёму, визуализационной, стереотактической и т.д.) лучевой терапии не только с системами портальной визуализации и рентгеновской томографии, но также и магнитно-резонансной, а может быть даже позитронно-эмиссионной томографии в режиме реального времени. **Сложность работы на подобных аппаратах потребует ещё большего числа квалифицированных специалистов различных профессий и существенно увеличит материальные затраты. При этом возрастёт цена ошибки и повысятся требования к обеспечению гарантии качества лучевой терапии.** По нашему собственному опыту при переходе от конвенционального облучения к конформному и далее – к IMRT на порядок возрастают трудозатраты персонала и увеличивается время предлучевой подготовки. Добиться же улучшения результатов лечения удастся не более чем у 10-15% больных, а позитивный эффект в основном будет реализовываться за счёт снижения числа осложнений, что тоже, впрочем, весьма важно.

Примером продвижения аппаратного обеспечения в этом направлении является **уникальная американская**

установка «ViewRay» (рис.4), объединяющая в пределах одного гентри три лечебных источника кобальта-60 с многолистовыми коллиматорами и магнитно-резонансным томографом.

Поставщики распространяются о вероятности проведения всех возможных высокотехнологичных методик облучения и on-line МР-контроля. Конечно, хорошо видеть мягкотканые образования, но можно предположить, что обеспечить гарантию качества при облучении на подобном «трёхглавом» устройстве будет достаточно сложно. Однако выглядят возможности комплекса весьма впечатляюще (рис. 5). Вообще, вариации на тему лечебного аппарата, смонтированного на базе гентри-кольца, получили новый толчок и активно развиваются как в компании-основоположнике («Tomotherapy»), так и, продолжая аналогию с медицинской онкологией, в центрах, производящих «джерерики». Однако в радиотерапии дженерики могут обладать иными функциональными возможностями, чем первичный образец. Неудивительно, что именно американцы эксплуатируют узлы и элементы томотерапии – это изобретение, рождённое в США, яви-



Рис.4. Установка с тремя источниками радиоактивного кобальта и МР-томографом



Рис.5. «ViewRay». При смещении мишени и (или) критического органа, определяемом посредством магнитно-резонансной томографии, лечение прекращается. При возврате в исходное положение облучение возобновляется

лось примером нетрадиционного подхода к совершенствованию лучевого воздействия. В ряде случаев, например при краниоспинальном облучении, оно обладает рядом явных преимуществ перед другими методиками.

Дальнейшим развитием этого направления стало создание установки «Vero» компанией «Brainlab» (рис. 6). Внешне аппарат также напоминает томограф.

В гентри закреплен ускоритель «Mitsubishi» (6 МэВ) с динамическим микроножовым коллиматором. При этом благодаря вращающемуся основанию возможно перемещение кольца в пределах $\pm 60^\circ$. Лечебный стол обладает пятью степенями свободы. Имеются системы портальной визуализации, позиционирования и диагностического изображения в режиме реального времени («Excatrac»). Также возможна томография конусным рентгеновским пучком. **В результате обеспечивается проведение всех высокотехнологичных адаптивных методик лучевого лечения – SBRT, IMRT, VMAT, IGRT с использованием как стандартных, так и некопланарных пучков.**

Для дальнейшего увеличения пропускной способности при стереотактической радиохирургии разработчики ускорительной техники начали использовать нефiltroванное излучение, что позволяет увеличить мощность дозы в 2 и более раз с учётом энергии пучка. Первой подобной серийной установкой стала вариановская «TrueBeam», однако эти исследования проводила и «Elekta», в частности, на ускорителях «Precise», установленных в Дублине и Вене. При крупнофракционном модулированном по интенсивности облучении подобное решение является вполне оправданным.

Постепенно усиливается конкуренция в области интраоперационного облучения. Система низкоэнергетического (максимальное напряжение 50 кВ) рентгеновского воздействия «Intrabeam», предложенная фирмой «Zeiss», относительно экономична, но проигрывает по своим возможностям мобильным ускорителям электронов. Долгое время монополистом в этой области являлся американский «Mobetron» с энергией электронов 6-12 МэВ. Однако теперь **на рынок вышел более компактный итальянский «Liac» фирмы «Sordina»** (рис. 7).



Рис. 6. Установка для стереотактического визуализационного облучения с учётом смещения опухоли

При этом для подобных аппаратов не требуется специальных каньонов, они могут размещаться в обычных (защита обеспечивается шторками) или реконструированных операционных.

В мире также увеличивается число ускорителей для адронной терапии. Всего насчитывается 42 центра, из них в 6 возможна терапия ионами углерода, остальные предназначены для облучения протонами. Ещё 25 планируется открыть в течение ближайших трёх лет. **Следует особо отметить, что многолетние усилия по созданию компактного ускорителя протонов, похоже, завершились успешно. Ускоритель «Mevion S250» (рис.8) был летом 2012 года установлен в университете Вашингтона (Сен-Луи, Миссури).**



Рис. 7. Ускоритель для интраоперационной лучевой терапии (общий вид и подготовка к облучению)

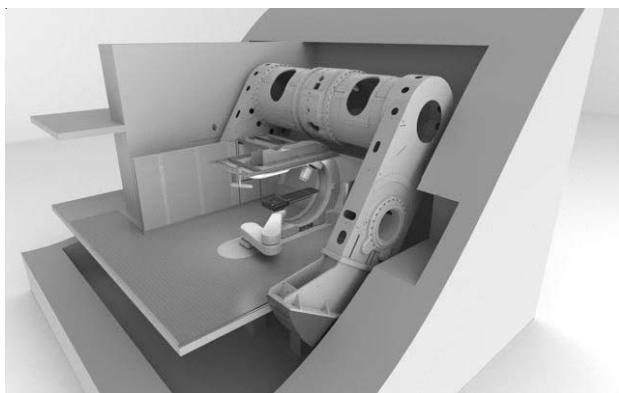


Рис. 8. Компактный ускоритель протонов «Mevion S250»

В США планируется инсталляция ещё десяти подобных аппаратов. Цена, размеры и сложность установки сопоставимы с современными фотонными установками, при этом распределение поглощённых доз в облучаемом объёме обладает лучшими характеристиками за счёт торможения частиц в конце пробега («пик Брэгга»).

Также в центрах протонной терапии активно внедряются мониторинг поглощённой дозы в облучаемом объёме и локализация истинного положения пика Брэгга с помощью позитронно-эмиссионной томографии. Обсуждается вопрос о преимуществах и недостатках различных модификаций on-line исследования (в лечебном каньоне) и отсроченного (примерно через полчаса после облучения). Считается, что в настоящее время определить точно поглощенную дозу не представляется возможным, но даже учет относительного распределения является немаловажным фактором в обеспечении гарантии качества лучевой терапии. Особенно ценными эти сведения представляются в свете большей неопределённости геометрии протонного пучка по сравнению с фотонным, а именно, возникновения резкого градиента дозы по его оси, т.е. в глубине.

В целом, современные методики радиотерапии вплотную приблизились к потолку возможностей компьютерного и технологического обеспечения. Можно процитировать мнение итальянского специалиста С. Lotti, которое было высказано ещё в 2009 году: **«IMRT достигла своего предела качества лечебных планов, которые могут быть физически обеспечены современными системами планирования/подведения дозы».**

Учитывая тенденции развития современного радиотерапевтического рынка, не исключено, что **через пару лет появится аппарат со сдвоенным или даже счетверённым гентри, где будут размещены два-три ускорителя (в том числе протонов). А реализацию сверхсложных методик облучения в режиме реального времени можно будет отслеживать с использованием совмещённых МРТ, КТ, ПЭТ и др. Цена подобного устройства, естественно, будет несоизмеримо высокой по сравнению с ожидаемыми результатами лечения.** В связи с этим вспоминаются часто цитируемые слова Дениса Хили: «если вы вдруг обнаружили, что находитесь на дне ямы, то хотя бы прекратите копать».

На что же остаётся надеяться радиационным онкологам в плане дальнейшего повышения эффективности воздействия?

Одновременная химиолучевая терапия – снова большие ожидания?

Определённый оптимизм в последние годы внушают результаты применения синхронной (одновременной) химиолучевой терапии. При некоторых локализациях были получены обнадеживающие результаты, в корне изменившие подходы к лечению. Ярким примером является рак пищевода. Ещё в начале прошлого десятилетия исследование Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 94–05 продемонстрировало не только целесообразность снижения дозы от лучевой компоненты без ухудшения отдалённых результатов терапии, но и показало возможность элиминации хирургического вмешательства во многих клинических ситуациях. **Это позволило во многих странах принять стандарты проведения синхронной химиолучевой терапии рака пищевода, где при РОД 1,8 Гр СОД составляет 50,4 Гр.** В число выдающихся достижений в области онкологии за 2012 год вошло сравнительное исследование предоперационного химиолучевого лечения рака пищевода (карбоплатин, паклитаксел + радиотерапия – РОД 1,8 Гр, СОД 41,4 Гр) с одним только хирургическим вмешательством [15]. **Средняя продолжительность жизни при комбинированном лечении оказалась в два(!) раза выше – 49 и 24 месяца соответственно, у 29% отмечен полный морфологический ответ опухоли.**

Немелкоклеточный рак лёгкого III стадии с современных позиций также подразумевает назначение синхронной химиолучевой терапии с последующим решением вопроса о целесообразности хирургического вмешательства. При IIIВ стадии вообще ограничиваются только консервативным лечением. Следует отметить, что увеличение поглощенной эквивалентной суммарной дозы свыше 60-70 Гр при одновременном химиолучевом воздействии является нецелесообразным.

Становится ясным, что в большинстве случаев рекомендации по простому наращиванию дозы радиации при проведении лучевой терапии являются не вполне оправданными. Победные реляции в отношении необходимости повышения СОД до 80 Гр и более при таких различных по своей биологии опухолях, как рак легкого и предстательной железы, по мере накопления клинических наблюдений сменились не менее яркими опровержениями. Однако, например, появляется всё больше данных о радиобиологической целесообразности гипофракционирования у больных раком простаты [12]. В случае синхронной химиолучевой терапии обсуждается необходимость вводимых курсов химиотерапии [11]. При раке лёгкого, опухолях головы и шеи индукционное введение цитостатиков лишь затрудняло проведение одновременной химиолучевой терапии ввиду увеличения частоты и степени тяжести реакций и осложнений [6]. Результаты при этом не улучшались. Более того,

добавление к химиолучевому лечению новообразований головы и шеи, например, гипертермии также увеличивало частоту осложнений без повышения эффективности воздействия [2]. Ведутся споры о ритме проведения химиотерапии на фоне облучения. Большинство авторов считает, что ежедневное применение небольших доз (в частности, препаратов платины) сужает терапевтический интервал по сравнению с введением средних доз 1-2 раза в неделю или стандартных коротких схем, где часть препаратов вводится однократно в высокой дозе. **Однако именно режим еженедельного введения позволяет сочетать приемлемую токсичность с попытками (правда, весьма проблематичными) радиомодификации. Также важным достоинством дробного использования цитостатиков является возможность управления режимами.** При появлении реакций и (или) ухудшении состояния больного допустимо снизить дозу препарата (в отличие от самостоятельной химиотерапии это существенно не ухудшит локальный контроль опухоли). Можно вообще перейти на одно только локальное облучение. Если же в начале курса осуществлялось болюсное высокодозное воздействие, то, скорее всего, потребуются перерыв в лечении, что в дальнейшем повлечёт за собой ухудшение локального контроля опухолевого роста.

Это легко объяснимо. Известны попытки клинического сравнения эффективности цитостатических препаратов и лучевой терапии. Несмотря на всю приблизительность и механистичность полученных результатов, эти данные весьма важны для ориентирования врачей при проведении химиолучевой терапии. Становится также ясным, почему увеличение радиационной дозы в этих ситуациях не вполне целесообразно. С другой стороны, при вынужденных расщеплённых курсах синхронной терапии может не выявляться ухудшения результатов лечения – добавление лекарств отчасти «компенсирует» перерыв и препятствует пролиферации опухолевой ткани при удлинении лечения. Показательна, например, работа, проделанная на больных раком пищевода, где при анализе результатов лечения по критерию полного морфологического ответа были рассчитаны дозы цитостатиков, эквивалентные лучевому воздействию (8). На базе 26 исследований, включающих около полутора тысяч наблюдений, в очередной раз продемонстрирована сопоставимость рассматриваемых методов лечения по локальному эффекту – основной и ведущей в этой паре, несомненно, является радиотерапия. Обнаружилось, что введение 100 мг/м² цисплатина по противоопухолевому эффекту соответствует 7,2 Гр, в то время как 1000 мг/м² 5-фторурацила – всего 1,9 Гр. При перерыве в облучении дневная потеря дозы, рассчитанная на основе линейно-квадратичной модели, составила 0,59 Гр. **Таким образом, если пациенту на фоне курса облучения в планируемой СОД 60 Гр проведено одно введение платины (100 мг/м²), то прибавка эквивалентной дозы вполне компенсирует увеличение продолжительности лечения на 12 дней.** Кроме того,

следует помнить, что хотя основной задачей назначения медикаментозных препаратов является усиление местного противоопухолевого эффекта, имеется также определённый контроль роста скрытых микродиссеминатов за пределами облученного объёма. Необходимо подчеркнуть, что на фоне лучевого лечения целесообразно назначать проверенные цитостатики, обычно применяемые в качестве первой линии терапии. При солидных опухолях это, как правило, платина и фторпиримидины. Попытки подключения других препаратов (таксаны, гемзар и т.д.) оправдано лишь в случае предполагаемой резистентности новообразования и могут привести к возрастанию токсичности без увеличения эффекта радиохимиотерапии. Примерами являются усиление повреждения лёгких при химиолучевом лечении рака пищевода, гематотоксичность в случае использования гемцитабина у больных раком лёгкого. Необходимо учитывать, что связанные с этими осложнениями длительные и (или) многократные перерывы снижают результативность лечения даже при синхронном воздействии.

Также в последнее время при ряде новообразований стандартом стало назначение таргетной терапии параллельно лучевой. Однако подобная тактика требует обязательного определения соответствующих опухолевых маркеров во избежание дискредитации самой идеи синхронной терапии и необоснованного сужения терапевтического интервала. Детальное изучение биологии конкретной опухоли определенной морфологической структуры уже является обязательным и при назначении цитостатиков на фоне радиотерапии. Примером может служить определение метилирования гена MGMT в случае назначения темодала у больных глиомами. А избирательное назначение химиотерапии (PCV – прокарбазин, ломустин, винкристин) в комбинации с облучением позволило избежать необоснованного ятрогенного действия при лечении анапластических олигодендроглиом (7). **Так, наличие коделеции (одновременной потери участков хромосом) 1p19q сопровождалось ростом средней продолжительности жизни пациентов при химиолучевом лечении по сравнению с только лучевым – 14,7 лет и 7,3 года.** У остальных больных этих двух групп различий в выживаемости не было отмечено и составило 2,6 и 2,7 года соответственно. Данное исследование было доложено в октябре 2012 года и названо американцами в числе самых значительных, с комментарием: **«много ли вам известно работ в области онкологии, где прирост выживаемости составил бы семь лет?!».**

В целом, для большинства солидных опухолей одновременное химиолучевое лечение является разумной и, как ни парадоксально, щадящей альтернативой последовательному использованию цитостатиков и радиотерапии, а также необоснованному увеличению доз (как лекарств, так и радиации) при этих воздействиях, используемых отдельно. В соответствии с тенденциями развития комбинированной терапии неизбежно будет осуществляться дальнейшая дифференциация применяемых препаратов с учётом индивидуальных биологических особенностей опухоли.

В своё время подобные изменения произошли, например, при лечении лимфом. Дальнейшее развитие на молекулярном уровне иммуногистохимических и генетических исследований позволит проводить более осмысленную, т.е. в полном смысле слова «таргетную» терапию и воздействовать на всё большее число опухолевых мишеней, избегая при этом беспочвенного риска развития осложнений. В связи с этим можно вспомнить афоризм Бенджамина Франклина: «лучшим врачом является тот, кто осведомлён о бесполезности большинства лекарств». Нужно особо отметить, что в наши дни лекарства к тому же являются весьма дорогостоящими. Поскольку этот выдающийся разносторонний деятель прожил 84 года, что достаточно много не только по меркам восемнадцатого века, но и современным, к его словам, видимо, стоит прислушаться.

Не навредить!?

Соблюдение основного принципа медицины в области радиотерапии становится всё более проблематичным. И, как ни странно, в немалой степени это связано с совершенствованием методик лучевой терапии. **Далее, по мере перехода от высоких технологий к инновационным, положение, видимо усугубится ещё больше. Ошибки в подготовке и проведении высокотехнологичного лечения стали более изощ-**



Рис. 9. Врач Michel Aubertel выходит из зала суда – видно, что он далеко не юноша

рёнными и скрытными, чем в эпоху конвенциональных методик. В результате число зарегистрированных осложнений не уменьшается, радиотерапевтические погрешности носят массовый характер и в ряде ситуаций успешно скрываются заинтересованными лицами. Поучительным примером последнего десятилетия является трагедия во французском городе Эпиналь. 24 сентября 2012 года в Париже начался суд над специалистами, работавшими в госпитале Jean Monnet (Epinal, северо-восток Франции). Радиотерапевты Jean-Francois Sztermer (возраст 64 года), Michel Aubertel (62 года, рис. 9) и физик Joshua Anah (54), были **обвинены в непредумышленных убийствах, неоказании помощи находящимся в опасности пациентам и уничтожении улики.**

Из 24 пациентов, получивших в 2001-2006 годах при облучении рака простаты дозу на 20% выше предписанной, умерли, как минимум, двенадцать человек. Число погибших нарастало – сначала сообщили о четырёх смертях, затем – семи, а точная цифра была названа только в ходе судебного процесса. **У остальных 424 больных превышение поглощённой дозы составило 8-10% в связи с «ошибкой калибровки».** В большинстве случаев развились серьёзные лучевые осложнения. Gérard Welzer, адвокат пациентов, отмечал: «вы не можете разрушить жизни больных без каких-либо объяснений, и подобное не должно повториться» («Le Parisien»). Он подчеркивал криминальный характер происшествия и то, что это были не просто ошибки, а имелось желание скрыть их. Один из пациентов (Michel Noel, 63 года) надеялся на справедливый суд и приговор. «У меня сейчас мочеприемник и я не могу заниматься сексом, что очень трудно вынести», – сказал этот истинный француз.

Что же произошло? Благодаря обновлению (!) оборудования было решено при облучении больных раком простаты перейти от обычных (статических) клиновидных фильтров к динамическим. При этом в центре на этой лечебной установке работал лишь один медицинский физик-совместитель. При планировании ввиду отсутствия франкоязычного интерфейса были неправильно интерпретированы дозиметрические данные, а также введены показатели ослабления излучения для статических клиньев. Поскольку динамические устройства обладают меньшей толщиной, рассчитанная доза оказалась существенно выше требуемой. Параметры были введены вручную, ошибка воспроизводилась, а подводимые дозы оказались превышены. Так, нежелание изучать язык своего исторического врага и отсутствие мануала на французском привело к массовому переоблучению больных. Ошибка вскрылась летом 2005 года, однако её последствия были недооценены, и большинству пациентов не сообщили о случившемся. Затем в 2007 году выяснилось, что также не учитывались дозы при портальной визуализации (+8%) и не было произведено обновления планирующей системы после модернизации методик (+7%). Это лишний раз подтверждает возможность воз-

никновения комплексных погрешностей при усложнении технологий, что в случае пренебрежения требованиями гарантии качества лучевой терапии может иметь самые серьёзные последствия.

Суд закончился и в начале февраля 2013 года был вынесен вердикт. **Все пункты обвинения подтвердились. Оба врача приговорены к 18 месяцам тюремного заключения плюс четырём годам условно и были оштрафованы на 20000 евро каждый. Они также пожизненно лишены права заниматься медицинской деятельностью. Joshua Anah признан виновным в небрежности при калибровке лечебной установки и подготовке техников к работе. Его наказание составило 18 месяцев тюрьмы плюс три года условно, штраф 10000 евро и лишение практики на 5 лет.**

Вы ошибаетесь, если думаете, что такие случаи являются казуистикой (10). В январе 2006 года на базе Бейтсоновского онкологического центра (Глазго, Шотландия) произошёл инцидент, опять-таки отчасти связанный с укомплектованностью персонала медицинскими физиками менее чем на 60%. После модернизации (!) планирующей системы в неё были введены новые данные, однако не для всех методик облучения. В итоге, при планировании краниоспинального облучения пятнадцатилетней Лизы Норрис (рис. 10) нормирование мониторинжных единиц было произведено не на 1 Гр, а на дозу за фракцию, составившую 1,67 Гр для каждого из контралатеральных полей. При этом разовая очаговая доза на весь объём головного мозга была равна 2,92 Гр, подвели 19 фракций, и физическая СОД оказалась 55,5 Гр.



а



б

Рис. 10. Лиза Норрис до (а) и после (б) «лечения»

Пациентка скончалась через 9 месяцев после лучевой терапии от неустановленной причины, но, учитывая объёмы облучения и эквивалентную суммарную дозу порядка 70 Гр, с высокой вероятностью можно думать о радиационном некрозе головного мозга. По итогам расследования был составлен подробный инспекционный отчёт на 86 страницах (14).

В 2007 году (Тулуза, Hopital de Rangueil) сдали в эксплуатацию новый ускоритель BrainLAB Novalis. При калибровке пучка излучения малого сечения была использована неадекватная ионизационная камера. Полученные данные были введены в планирующую систему, и, как следствие, **дозиметрическая погрешность отмечена у 145 пациентов**, леченных с использованием микро-многолистового коллиматора в течение года.

При планировании IMRT по поводу рака ротоглотки (клиника штата Нью-Йорк, 2005 г.) был допущен ряд ошибок в ходе оптимизации плана облучения с целью снижения дозы (!) на альвеолярные отростки челюстей. Не все этапы изменений были сохранены в памяти системы. Несмотря на «сопротивление» компьютера, пользователю удалось ввести данные в систему планирования вручную, что привело к расчёту требуемой дозы с учётом многолистового коллиматора. Однако, так как дигитально реконструированные рентгенограммы не были сохранены, то облучение происходило открытыми полями без перемещения лепестков коллиматора. **В результате РОД (физическая) оказалась превышена (из-за отсутствия поглощения в материале коллиматора) и составила 13 Гр. Ошибка была выявлена лишь при четвёртом сеансе во время порталной визуализации. В итоге за три дня было подведено 39 Гр (вместо шести!).** Таким образом, настойчивость в достижении цели (преодоление непокорности компьютера) не всегда ведёт к позитивным результатам.

Можно ещё долго перечислять разного рода критические ситуации: так, в госпитале Детройта (2007 г.) при облучении на аппарате «гамма-нож» **перепутали левую и правую гемисферы головного мозга.** Соответственно, врачи воздействовали на зону зеркального отражения опухоли.

Ещё больше ошибок и радиационных катастроф остаются нераспознанными ввиду сложности доказательной базы и, как было показано, склонности виновников к уничтожению улики. А жертвы тихо покоятся на кладбище – всё списывается на онкологический диагноз.

Вместе с тем, в настоящее время нарастает борьба за высокое качество жизни онкологических больных. Наряду с показателями выживаемости оно становится одним из главных факторов, определяющих успех лечения. В свете этого обсуждаются даже минимальные проявления ятрогений, доставляющие сколько-нибудь значащее беспокойство пациентам. Примером может служить широкое обсуждение снижения когнитивных функций у пациентов, получивших облучение всего объёма головного мозга. И это при том, что средняя продолжительность жизни больных с его метастатическим поражением

ем составляет около года. Несколько странным для отечественных реалий представляется озабоченность пожилых пациентов, получавших лечение по поводу рака простаты, некоторым уменьшением (в пределах 1-2 см) размеров полового члена (13). При этом раздаются обвинения в адрес врачей, а сообщество специалистов с огорчением констатирует, что не более 10% клиницистов обсуждают эту проблему с больными и производят данные измерения. Радиотерапевтов может порадовать лишь то обстоятельство, что при одной только лучевой терапии - без андрогенной блокады и (или) операции - подобное грозное осложнение не было отмечено ни в одном случае. Это лишний раз подчёркивает тот факт, что, несмотря на то, что комбинация методов лечения является наиболее эффективной в борьбе с опухолью, она же неизбежно вызывает и рост числа осложнений. Таким образом, **в повседневной клинической практике следует пытаться избегать не только развития серьезной андрогенной патологии, но и минимальных проявлений токсичности, ухудшающих функциональный статус пациентов.**

Резюмируя, мы с надеждой смотрим на внедрение новых современных технологий, переоснащение и комплек-

тование российских радиотерапевтических центров высококачественной аппаратурой в рамках программы «Онкология». Однако к упованиям на светлое будущее примешивается изрядная доля опасений по поводу необходимости обеспечения совершенно нового, более высокого уровня гарантии качества лучевой терапии, подготовки в масштабах всей страны высококвалифицированного инженерно-физического и медицинского персонала, а также полного укомплектования им ЛПУ. **Без этого можно погрязнуть в бесконечных клинико-анатомических конференциях, лечебно-контрольных комиссиях, прокурорских проверках и судебных разбирательствах. А самое главное – поставить под угрозу не только здоровье, но и жизнь наших больных. Очень хотелось бы, чтобы это в полной мере осознавала администрация учреждений, на базе которых возвращены радиотерапевтические отделения.**

В данной области, находящейся на стыке ряда наук (медицины, физики, радиобиологии, техники), без сомнения, желательно учиться на чужих, а не на своих ошибках и не наступать на те самые грабли, где уже успели побывать многие радиотерапевты и физики из так называемых «развитых» стран.

Литература

1. Виноградов В.М. Перспективные методики лучевой терапии // Практическая онкология. – 2007. – Т. 8, №4. – С.194-203.
2. Масленникова А.В., Герасимова А.В., Лазарева В.А. Опыт последовательной химиолучевой терапии больных местно-распространенным раком глотки // Российский онкологический журнал. – 2010. – № 4. – С. 28-33.
3. Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации Приказ от 9 февраля 2011 г. N 94н. О внесении изменений в номенклатуру специальностей специалистов с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения Российской Федерации.
4. Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации. Приказ от 26 декабря 2011 г. N 1644н. О внесении изменений в квалификационные требования к специалистам с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения, утверждённые приказом министерства здравоохранения и социального развития российской федерации от 7 июля 2009 г. N 415Н.
5. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Проект приказа от 27 ноября 2012 г. Об утверждении номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников.
6. Сокурченко В.П. Обоснование выбора лучевой и химиолучевой терапии больных местно-распространённым раком ротоглотки и полости рта III-IV стадии // Автореферат диссертации на соискание учёной степени доктора медицинских наук – Санкт-Петербург, 2010. – С. 45.
7. Cairncross G., Wang M., Shaw E. et al. Phase III trial of chemoradiation for anaplastic oligodendroglioma: long-term results of RTOG 9402 // J. Clin. Oncol. – 2013. – Jan 20. – Vol. 31. - № 3. – P. 337-43.
8. Geh J., Bond S., Bentzen S. et al. Systematic overview of preoperative (neoadjuvant) chemoradiotherapy trials in oesophageal cancer: evidence of a radiation and chemotherapy dose response. // Radiotherapy and Oncology. – 2006. – Vol.78. – №3. – P.236-244.
9. IAEA Human health series № 14. Planning national radiotherapy services: a practical tool // International atomic energy agency. – Vienna. – 2010. – P.10.
10. IAEA Training Course Module 2.10: Accident update – some newer events (UK, USA, France) // IAEA International Atomic Energy Agency. – 2009.
11. Krstevska V., Stojkovski I., Zafirova-Ivanovska B. Concurrent radiochemotherapy in locally-regionally advanced oropharyngeal squamous cell carcinoma: analysis of treatment results and prognostic factors // Radiation Oncology. – 2012. – Published, 28 May. – Vol.7. – P.78.
12. Miralbell R., Roberts S., Zubizarreta E., Hendry J. Dose-fractionation sensitivity of prostate cancer deduced from radiotherapy outcomes of 5,969 patients in seven international institutional datasets: a/b = 1.4 (0.9–2.2) Gy // Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. – 2012. – Vol.82. – №1. – P. 17-24.
13. Parekh A., Chen M-H., Hoffman K. et al. Reduced penile size and treatment regret in men with recurrent prostate cancer after surgery, radiotherapy plus androgen deprivation, or radiotherapy alone // Urology. – 2013. – January. – Vol.81. – №1. – P.130-135.

14. Unintended overexposure of patient Lisa Norris during radiotherapy treatment at the Beatson Oncology Centre, Glasgow in January 2006. Report of an investigation by the Inspector appointed by the Scottish Ministers for The Ionising Radiation (Medical Exposures) Regulations 2000// 2006. – P. 86.

15. *Van Hagen P., Hulshof M., J.B. Van Lanschot J. et al.* Preoperative Chemoradiotherapy for Esophageal or Junctional Cancer // N. Eng. J. Med. – 2012. – Vol.366. – №22, May 31. – P. 2074-2084.