ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

лучевая диагностика
лучевая терапия

- **Лучевая терапия**
- **Ядерная медицина**
- **Лучевая диагностика**
- **Интервенционная радиология**
- **Комбинированные методы диагностики и лечения**
- **Медицинская физика**
- **Экспериментальная радиология**
- **Радиационная безопасность**
- **Профессиональное образование**
- **Клинические случаи**

2019 Том 2 № 4

Научно-клинический рецензируемый журнал

Москва

ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ: ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА, ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Журнал основан в январе 2018 года
Периодичность издания: четыре выпуска в год. **ISSN: 2587-7593**
Учредитель и издатель:
НП «Общество интервенционных онкорадиологов», 115583, г. Москва, ул. Елецкая, д. 15
Издание зарегистрировано в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций. Свидетельство ПИ № ФС77-72406 от 28.02.2018

Главный редактор Б.И. Долгушин – д.м.н., проф., академик РАН

Редакционная коллегия:

Лучевая терапия
Бойко А.В. (Москва)
Голанов А.В. (Москва)
Назаренко А.В. (Москва)
Кравец О.А. (Москва)

Ядерная медицина
Долгушин М.Б. (Москва)
Крылов В.В. (Обнинск)
Станжевский А.А. (Санкт Петербург)

Лучевая диагностика
Борсуков А.В. (Смоленск)
Кочергина Н.В. (Москва)
Мищенко А.В. (Санкт-Петербург)
Пронин И.Н. (Москва)
Чекалова М.А. (Москва)

Интервенционная радиология
Акинфеев В.В. (Беларусь)
Буйденок Ю.В. (Москва)
Охотников О.И. (Курск)

Экспериментальная радиология
Вайнсон А.А. (Москва)
Липенгольц А.А. (Москва)

Медицинская физика и радиационная безопасность
Горлачев Г.Е. (Москва)
Наркевич Б.Я. (зам. главного редактора) (Москва)
Климанов В.А. (Москва)

Клиническая онкология
Бредер В.В. (Москва)

Редакционный совет:

Лучевая терапия
Гулидов И.А. (Обнинск)
Новиков С.Н. (Санкт-Петербург)
Хмелевский Е.В. (Москва)

Ядерная медицина
Бейер Томас (Австрия)
Важенин В.А. (Челябинск)
Лишманов Ю.Б. (Томск)
Чернов В.И. (Томск)

Лучевая диагностика
Вишнякова М.В. (Москва)
Митьков В.В. (Москва)
Нуднов Н.В. (Москва)
Рейнмюллер Р. (Австрия)
Тюрин И.Е. (зам. главного редактора) (Москва)
Фролова И.Г. (Томск)

Интервенционная радиология
Погребняков В.Ю. (Чита)
Таразов П.Г. (Санкт-Петербург)
Суворова Ю.В. (Санкт-Петербург)

Экспериментальная радиология
Григорьева Е.Ю. (Москва)

Медицинская физика и радиационная безопасность
Скуридин В.С. (Томск)

Клиническая онкология
Каприн А.Д. (Москва)
Чойнзонов Е.Л. (Томск)

Все статьи в журнале печатаются бесплатно

Ответственный секретарь Т.Ю. Данзанова
Компьютерная верстка В.В. Колесниченко
Адрес редакции журнала:
115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 23
Телефон: +7(903)1990722
E-mail: oncolog.zhurnal@mail.ru
Сайт журнала: www.oncoradiology.ru

Подписано в печать 23.12.2019.
Свободная цена.
Формат 60×88/8. Печать офсетная.
12,5 усл. печ. л.
Тираж 500 экз.

Отпечатано в типографии
ООО «ПРИНТ-ДИЗАЙН».
115280, г. Москва, ул. Восточная, д. 2,
корп. 1, пом. V, комната 6.
Заказ № 8017

ONCOLOGICAL JOURNAL: RADIATION DIAGNOSIS, RADIATION THERAPY

The magazine was founded in January 2018
Periodicity of publication: four issues a year. **ISSN: 2587-7593**
Founder and publisher:
Russian Society of Interventional Oncoradiology. 115583, Moscow, Eletskaya st., 15

Editor-in-chief B.I. Dolgushin –Dr. Sci. Med., Prof., Academician of RAS
Editorial Board:

Radiation Therapy
A.V. Boyko (Moscow)
A.V. Golanov (Moscow)
A.V. Nazarenko (Moscow)
E.V. Khmelevsky (Moscow)

Nuclear Medicine
M.B. Dolgushin (Moscow)
V.V. Krylov (Obninsk)
A.A. Stanzewski (St. Petersburg)

Diagnostic Radiology
A.V. Borsukov (Smolensk)
N.V. Kochergina (Moscow)
A.V. Mischenko (St. Petersburg)
I.N. Pronin (Moscow)
M.A. Chekalova (Moscow)

Interventional Radiology
V.V. Akinfeev (Minsk, Belarus)
Yu.V. Buydenok (Moscow)
O.I. Okhotnikov (Kursk)

Experimental Radiology
A.A. Vainson (Moscow)
A.A. Lipengolts (Moscow)

Medical Physics and Radiation Safety
G.E. Gorlachev (Moscow)
B.Ya. Narkevich (Deputy Chief Editor) (Moscow)
V.A. Klimanov (Moscow)

Clinical Oncology
V.V. Breder (Moscow)

Editorial Coucil:

Radiation Therapy
I.A. Gulidov (Obninsk)
S.N. Novikov (St. Petersburg)

Nuclear Medicine
T. Beyer (Austria)
V.A. Vazhenin (Chelyabinsk)
Yu.B. Lishmanov (Tomsk)
V.I. Chernov (Tomsk)

Diagnostic Radiology
M.V. Vishnyakova (Moscow)
G.G. Karmazanovsky (Moscow)
V.Yu. Pogrebnyakov (Chita)
P.G. Tarazov (St. Petersburg)
Yu.V. Suvorova (St. Petersburg)

Interventional Radiology
V.V. Mitkov (Moscow)
N.V. Nudnov (Moscow)
R. Reinmüller (Austria)
V.E. Sinitsyn (Moscow)
I.E. Tyurin (Deputy Chief Editor) (Moscow)
I.G. Frolova (Tomsk)

Experimental Radiology
E.Yu. Grigorieva (Moscow)

Medical Physics and Radiation Safety
V.S. Skuridin (Tomsk)

Clinical Oncology
A.D. Kaprin (Moscow)
E.L. Choynzonov (Tomsk)

All articles in the journal are printed free of charge

Executive Secretary T.Yu. Danzanova
Computer layout V.V. Kolesnichenko
Address of Editorial Board:
115478, Moscow, Kashirskoye highway, 23
Phone: +7(903)1990722
E-mail: oncolog.zhurnal@mail.ru
The journal website: www.oncoradiology.ru

Signed to the print 23.12.2019.
Free price.
Format 60×88/8. Offset printing.
12.5 sh.
Circulation of 500 copies

Printed in the printing house
OOO «PRINT-DESIGN».
115280, Moscow, 2, Vostochnaya str.,
build. 1, quarters V, room 6.
Order #8017

ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

лучевая диагностика ▪ лучевая терапия

СОДЕРЖАНИЕ № 4 – 2019

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Обзор состояния брахитерапии на современном этапе развития детской онкологии
Е.Л. Слобина **5**

Брахитерапия в лечении больных со злокачественными образованиями
О.А. Кравец, И.А. Гладилина **13**

Внутритканевая брахитерапия источниками высокой мощности дозы в лечении больных раком молочной железы
Ж.В. Брянцева, И.А. Акулова, С.Н. Новиков, С.В. Канаев, П.В. Криворотько, О.И. Пономарева, С.С. Литинский, А.Е. Наволока **26**

ЯДЕРНАЯ МЕДИЦИНА

Дозиметрическое моделирование экстравазального введения терапевтических радиофармпрепаратов
Б.Я. Наркевич, Ю.В. Лысак, С.А. Рыжов **35**

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА

Применение ультразвуковой эластографии и эластометрии сдвиговой волной в диагностике местного рецидива рака щитовидной железы
Е.А. Гудилина, Г.Т. Синюкова, Т.Ю. Данзанова, Г.Ф. Аллахвердиева, П.И. Лепэдату **42**

ИНТЕРВЕНЦИОННАЯ РАДИОЛОГИЯ

Организационно-правовые аспекты функционирования службы рентгенохирургии (интервенционной радиологии) в Российской Федерации
А.Д. Каприн, Б.И. Долгушин, И.Е. Тюрин, Д.Н. Майстренко, П.Г. Таразов, О.И. Охотников **53**

Минимально инвазивные технологии при злокачественном поражении органов гепатопанкреатодуоденальной зоны, осложненном механической желтухой
А.В. Мамошин, А.В. Борсуков, Ю.В. Иванов **59**

КОМБИНИРОВАННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Диагностическая роль компрессионной эластографии при эндосонографии в алгоритме обследования пациентов с заболеваниями желчных протоков
Т.Г. Морозова, А.В. Борсуков **67**

ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

Ядерная медицина: перечень основных понятий и терминов
Б.Я. Наркевич **75**

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Клинический случай использования различных режимов фракционирования лучевой терапии у пациента с липосаркомой забрюшинного пространства
М.А. Эберт, Е.А. Федосова, Г.В. Зиновьев, Г.И. Гафтон, С.Н. Новиков **95**

ONCOLOGICAL JOURNAL
radiation diagnosis ▪ radiation therapy

CONTENTS № 4 – 2019

RADIATION THERAPY

Review of the State of Brachytherapy at the Present Stage for Pediatric Oncology Development
E.L. Slobina **5**

Brachytherapy in the Treatment of Oncology Patients
O.A. Kravets, I.A. Gladilina **13**

High Dose Rate Brachytherapy in Treatment of Breast Cancer Patients
Zh.V. Bryantseva, I.A. Akulova, S.N. Novikov, S.V. Kanaev, P.V. Krivorotko, O.I. Ponomareva, S.S. Litinskiy, A.E. Navoloka **26**

NUCLEAR MEDICINE

Dosimetric Modeling of Extravasal Administration of Therapeutic Radiopharmaticals
B.Ya. Narkevich, Yu.V. Lysak, S.A. Ryzhov **35**

DIAGNOSTIC RADIOLOGY

The Use of Ultrasonic Elastography and Shear Wave Elastometry in the Diagnosis of Local Thyroid Cancer Recurrence
E.A. Gudilina, G.T. Sinyukova, T.Yu. Danzanova, G.F. Allahverdieva, P.I. Lepedatu **42**

INTERVENTIONAL RADIOLOGY

Organizational Legal Aspects of Functioning of the X-Ray Surgery Service (Interventional Radiology) in the Russian Federation
A.D. Kaprin, B.I. Dolgushin, I.E. Tyurin, D.N. Maystrenko, P.G. Tarazov O.I. Okhotnikov **53**

Minimally Invasive Technologies for Malignant Lesions of the Organs of the Hepatopancreatoduodenal Zone Complicated by Obstructive Jaundice
A.V. Mamoshin, A.V. Borsukov, Y.V. Ivanov **59**

COMBINED METHODS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT

The Diagnostic Role of Compression Elastography in Endosonography in the Patients with Bile Duct Diseases Examining Algorithm
T.G. Morozova, A.V. Borsukov **67**

PROFESSIONAL EDUCATION

Nuclear Medicine: List of Basic Concepts and Terms
B.Ya. Narkevich **75**

CLINICAL CASES

A Case Report of Using Different Fractionation Regimes for Radiotherapy of Retroperitoneal Liposarcoma
M.A. Ebert, E.A. Fedosova, G.V. Zinovev, G.I. Gafton, S.N. Novikov **95**

Онкологический журнал. 2019. Том 2. № 4. С. 5–12

ОБЗОР СОСТОЯНИЯ БРАХИТЕРАПИИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ РАЗВИТИЯ ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ

Е.Л. Слобина

Российский научный центр рентгенорадиологии Минздрава РФ, Москва.
E-mail: e.slobina@gmail.com

Содержание

Приведен обзор возможностей брахитерапии в лечении злокачественных опухолей у детей, представлены показания к брахитерапии на современном этапе развития детской онкологии на основе анализа результатов работы ведущих онкологических центров в мире.

Злокачественные новообразования у детей встречаются относительно редко, с ежегодной частотой 13–14 случаев на 100 тыс. детей в возрасте до 15 лет и составляют менее 1 % всех случаев рака в развитых странах.

В лечении опухолей у детей, как правило, применяется мультимодальный (комплексный) подход. Программа лечения обычно включает в себя хирургическое вмешательство, химиотерапию и дистанционную лучевую терапию. Стратегии лечения, направленные на уменьшение поздних побочных эффектов, значительно повысили интерес к брахитерапии, в частности, при лечении сарком мягких тканей и светлоклеточной аденокарциномы, так как при этих злокачественных новообразованиях лишь ограниченный целевой лечебный объем должен получить значительную дозу облучения, часто превышающую толерантные дозы окружающих опухоль нормальных тканей и структур.

Статья содержит следующие разделы:

- Введение
- Методические аспекты брахитерапии у детей
- Клинические показания для применения метода брахитерапии у детей в зависимости от локализации опухоли
  - › Брахитерапия светлоклеточной аденокарциномы у детей
  - › Техника выполнения брахитерапии у детей
  - › Суммарная очаговая доза, мощность дозы и фракционирование брахитерапии у детей
- Выводы

Ключевые слова: *брахитерапия, детская онкология, низкая мощность дозы, высокая мощность дозы, пульсирующая мощность дозы, рабдомиосаркома, саркома мягких тканей*

Введение

Злокачественные новообразования у детей встречаются относительно редко, с ежегодной частотой 13–14 случаев на 100 тыс. детей в возрасте до 15 лет и составляют менее 1 % всех случаев рака в развитых странах [1]. В 2018 г. в России было отмечено 12,9 случаев заболеваемости злокачественными опухолями на 100 тыс. детей в возрасте до 17 лет [2].

В лечении опухолей у детей, как правило, применяется мультимодальный (комплексный) подход. Программа лечения обычно включает в себя хирургическое вмешательство, химиотерапию и дистанционную лучевую терапию. Хотя показатели лечения педиатрических злокачественных новообразований значительно улучшились за последние три десятилетия, в основном из-за введения химиотерапии в протоколы мультимодального лечения, лучевая терапия все еще играет важную роль в достижении местного локального контроля опухоли. В то же время применение дистанционной лучевой терапии у детей

может потенциально привести к замедлению роста костей и других органов или неблагоприятно повлиять на функции органов. Развитие постлучевых осложнений связано с несколькими факторами риска: последствия лучевой терапии более выражены у детей более младшего возраста во время лучевого лечения, зависят от более высоких доз облучения и больших объемов здоровых тканей, входящих в объемы облучения.

Брахитерапия (BRT) может быть использована для подведения высоких доз облучения в локализованном объеме, тем самым уменьшая вероятность возникновения побочных эффектов лучевой терапии, которые могут встречаться у детей, особенно получивших ранее лечение методом дистанционной лучевой терапии. При лечении некоторых злокачественных новообразований у детей требуется подведение суммарной очаговой дозы (СОД) для контроля опухоли выше, чем предписано для стандартного лечения других, более распространенных, со́лидных опухолей у детей. В таком случае BRT как высоко-конформный метод с высоким градиентом дозы на границе нормальная ткань–опухоль может потенциально минимизировать побочные эффекты лучевой терапии и сохранить функцию органов без ущерба для локального контроля или общей выживаемости. Применение BRT может снизить суммарную дозу облучения до толерантных доз нормальных тканей и сократить общую продолжительность лечения, поддерживая сопоставимый высокий уровень локального контроля с таковым для дистанционного облучения. Таким образом, уменьшение СОД позволяет снизить в нормальных тканях вероятность деформации роста, воздействие радиохимиотерапии, и, теоретически, риск возникновения вторичной радиационно-индуцированной опухоли [1, 3].

Стратегии лечения, направленные на уменьшение поздних побочных эффектов, значительно повысили интерес к BRT, в частности, при лечении сарком мягких тканей и светлоклеточной аденокарциномы, так как при этих злокачественных новообразованиях лишь ограниченный целевой объем должен получить значительную дозу облучения, часто превышающую толерантные дозы окружающих опухоль нормальных тканей и структур.

Методические аспекты брахитерапии у детей

Для тех локализаций опухолей у детей, при лечении которых возможно применение BRT, анатомия и топография опухолей сопоставима с таковой у взрослых. Однако в зависимости от возраста пациента, размеры объемов облучения у детей намного меньше, чем у взрослых пациентов, что особенно важно для взаимоотношения между целевыми объемами облучения и радиочувствительными критическими органами, окружающими целевые объемы мишеней.

Учитывая влияние мощности дозы на результаты лечения, необходимо принимать во внимание радиобиологические преимущества BRT с низкой мощностью (LDR) в уменьшении поздних эффектов лучевой терапии.

Для BRT с импульсным изменением мощности дозы (PDR), СОД, доза за импульс и мощность дозы должны выбираться с учетом опыта работы методом BRT LDR и дистанционной лучевой терапии.

Для BRT с высокой мощностью дозы (HDR) подводимая суммарная очаговая доза должна быть разделена на фракции с низкой РОД, сравнимой с РОД, используемой при лечении методом дистанционной лучевой терапии, для того чтобы попытаться улучшить толерантность нормальных тканей и снизить вероятность поздних осложнений [1].

Клинические показания для применения метода брахитерапии у детей в зависимости от локализации опухоли

Наиболее распространенными опухолями, при которых можно использовать BRT, являются саркома мягких тканей и светлоклеточная аденокарцинома органов репродуктивной системы.

Саркома мягких тканей

Несмотря на то, что результаты рандомизированных исследований, в которых сравниваются BRT и дистанционная лучевая терапия в лечении сарком мягких тканей у детей, до настоящего времени так и не были опубликованы, гипотетически, BRT имеет несколько преимуществ для педиатрических пациентов с саркомой мягких тканей по сравнению с дистанционной лучевой терапией.

В консервативном лечении после индукционной химиотерапии, BRT является одним из возможных вариантов лечения остаточной опухоли, которая для этих локализаций представляет собой значительный риск развития локального рецидива. BRT, в частности, назначается, если хирургическая резекция приведет к увечью и/или если дистанционная лучевая терапия могла бы привести к серьезным осложнениям. В сочетанном варианте лечения BRT может также обеспечить снижение СОД дистанционной лучевой терапии [3, 4].

Основные локализации опухолей, при которых может быть назначена BRT [1, 5]:

- область головы и шеи (носогубная складка, язык, мягкое небо, полость рта, шея);
- гинекология (влагалище, матка, вульва);
- урология (предстательная железа, мочевой пузырь);
- анальный канал прямой кишки;
- опухоли туловища и конечностей;
- орбиты глаза при рецидиве заболевания.

Риск развития локального рецидива при лечении сарком мягких тканей у детей определяется по сочетанию следующих параметров [6, 7]:

- клиническая стадия во время установления диагноза (стадия II или III);
- локализация (неблагоприятная);
- гистологический подтип (альвеолярный или не-рабдомиосаркома);
- ответ на химиотерапию (частичная ремиссия или нет);
- послеоперационная стадия (pT_3).

Лучевая терапия и BRT в особенности играют важную роль в лечении рецидивных опухолей. BRT может использоваться для лечения локального ограниченного объема, особенно если дистанционная лучевая терапия применялась на первом этапе лечения опухоли [8].

Целевой лечебный объем при саркоме мягких тканей зависит от следующих факторов: локализация опухоли включая топографию самой опухоли (инфильтративный рост или четко определенные границы) и её отношение к дозо-лимитирующим органам риска, стадия опухоли при первичной диагностике и после операции, гистологический подтип, ответ на химиотерапию, возраст пациента.

При определении целевого объема для BRT учитывается объем опухоли при первичной диагностике и после индукционной химиотерапии.

При лечении гинекологических локализаций МРТ следует проводить до и во время установки излучающей системы с установленным вагинальным аппликатором, чтобы определить толщину опухоли и точную топографию остаточной опухоли [1].

Целевой объем является компромиссом между начальным и остаточным объемом опухоли. Клинический целевой объем (CTV) определяется по общему объему первичной опухоли до и после индукционной химиотерапии со значительными отступами безопасности (не менее 2 см) [6, 7].

Брахитерапия светлоклеточной аденокарциномы у детей

BRT занимает важное место в лечении первичной светлоклеточной аденокарциномы шейки матки и влагалища у детей.

В зависимости от гистологических результатов (поражение лимфатических узлов, распространение опухоли), таким пациенткам показано проведение дополнительной дистанционной лучевой терапии.

Целевой объем облучения при светлоклеточной аденокарциноме определяется так же, как при лечении опухолей шейки матки и влагалища у взрослых пациенток, получающих радикальную лучевую терапию (только BRT или в сочетании с дистанционной лучевой терапией). Основной целью лечения является

не только собственно лечение опухоли, но сохранение функции органа после проведенного лечения [1]. Опухолевый объем (GTV) должен быть ограничен отступами 10 мм спереди и сзади, больше в боковом направлении или во влагалище (15–20 мм). Эти отступы для создания CTV являются адаптированными не только к GTV, но и к анатомии и к возрасту ребенка [1].

Техника выполнения брахитерапии у детей

Большой разницы в технике BRT между лечением взрослого и детского контингента пациенток нет, за исключением объема излучающей системы и близости нормальных тканей к излучающей системе. Лечение детей методом BRT необходимо проводить в условиях общей анестезии.

При вагинальной или цервикальной рабдомиосаркоме или при светлоклеточной аденокарциноме использование персонализированного сформированного аппликатора рекомендуется для взрослых пациенток. У детей часто выбор происходит в сторону цервико-вагинального аппликатора. При 2D планировании BRT формы и положение эндостатов/интрастатов должны проверяться по ортогональной рентгеновской реконструкции. Однако в настоящее время предпочтение следует отдавать объёмному (3D) планированию BRT с использованием серий изображений КТ, МРТ, ПЭТ/КТ и т.д.

При внутритканевой BRT ложе опухоли должно быть обрисовано совместно хирургом и радиотерапевтом, и обязательно отмечено постоянными рентгеноконтрастными метками, которыми должны быть маркированы края ложа опухоли. После имплантации интрастаты ушивают в ложе опухоли. Один или оба конца интрастатов должны выходить из сформированного объема облучения чрескожно на расстоянии 2 см от ложа опухоли. В первый послеоперационный день выполняется или рентгеновская топометрия в ортогональной проекции или компьютерная топометрия в положении лечения с последующим планированием сеансов брахитерапии [3].

Мощность дозы BRT должна выбираться в соответствии с возрастом, анатомической локализацией опухоли и полученной СОД во время проведения дистанционной лучевой терапии. BRT может применяться самостоятельно как монотерапия в случаях, когда после удаления опухоли при гистологическом исследовании опухолевые клетки в краях отсечения не определяются. Сочетанную лучевую терапию, включающую дистанционную лучевую терапию и BRT, следует рассматривать для пациенток с положительными опухолевыми краями отсечения по гистологическим результатам [3].

Суммарная очаговая доза, мощность дозы и фракционирование брахитерапии у детей

Для внутритканевой или внутриполостной LDR BRT, СОД варьируется в следующих диапазонах:

1) 32 Гр для благоприятного прогноза заболевания;
2) 45 Гр для стандартного прогноза (например, при остаточной микроскопически определяемой опухоли);
3) 50–60 Гр для плохого прогноза (например, наличие остаточной опухоли).

Предпочтительно использовать низкую (0,4–0,6 Гр /ч) мощность дозы, чтобы минимизировать отдаленные последствия в виде поздних лучевых реакций. В этом случае общая продолжительность лечения варьируется от 1 дня до 5–6 дней [1].

Когда на первом этапе лечения проводится дистанционная лучевая терапия, то вклад дозы от BRT составляет 15–20 Гр в зависимости от СОД дистанционной лучевой терапии.

До начала 1990-х гг. пациенты получали лечение с применением LDR BRT. Показатели локального контроля доказывали эффективность метода BRT низкой мощностью дозы, но технические трудности лечения детей методом BRT с источниками низкой мощности дозы сделали этот метод лечения ограниченным для большинства онкологических учреждений, и такой подход в лечении детей был реализован только в нескольких больших он-

кологических центрах. Наибольшим опытом лечения детей методом BRT с низкой мощностью дозы обладает Институт Гюстава Русси (Франция) [9].

Согласно одному из последних докладов специалистов этого центра на ежегодной конференции европейских радиационных онкологов ESTRO 35 в 2016 г. (Турин, Италия), к настоящему времени более 150 детей прошли курс лечения методом брахитерапии в Институте Гюстава Русси в контексте междисциплинарного подхода, включающего химиотерапию +/- консервативную хирургию. Наиболее частыми локализациями опухоли у детей были влагалище / шейка матки, мочевой пузырь / предстательная железа и носогубная складка, наиболее распространенным гистологическим типом опухоли являлась рабдомиосаркома (RMS).

У 39 девочек, получавших лечение в период между 1971 и 2005 гг. в Институте Гюстава Русси, внутритканевая BRT проводилась при опухолях вульвы, а внутриполостная BRT – при опухолях влагалища с индивидуально сформированными вагинальными аппликаторами. Среди них 20 пациенток проходили лечение до 1990 г., когда первичное распространение опухоли было включено в лечебный целевой объем брахитерапии, тогда как после 1990 г. лечению подвергалась только остаточная опухоль после неоадъювантной химиотерапии. Стандартная предписанная СОД составляла 60–65 Гр, доставляемая за один-три сеанса BRT, с учетом доз для органов риска. При среднем периоде наблюдения 8,4 года местный рецидив был зарегистрирован у 2 пациенток (5,1 %) в первый год после лечения, регионарный рецидив – у 1 пациентки (2,6 %) и отдаленные рецидивы – у 7 пациенток (17,9 %). Среди 20 пациенток, которые получали лечение до 1990 г., 15 имели отдаленные побочные эффекты лечения (вагинальный или уретральный склероз или стеноз), трое из которых нуждались в хирургическом лечении. В отличие от этого, из 19 пациенток, получивших лечение после 1990 г., только у четырех пациенток был стеноз влагалища или уретры, причем ни одна из них не нуждалась в операции [9].

Многолетний анализ побочных эффектов лучевой терапии подтвердил увеличение общего числа поздних эффектов G3–4 у пациентов, которых лечили в Институте Гюстава Русси до 1990 г. С 1991 по 2007 гг. 26 мальчиков с RMS мочевого пузыря / простаты получили лечение методом BRT в качестве периоперационной процедуры. Все они прошли консервативное хирургическое лечение с сохранением шейки мочевого пузыря и уретры. После резекции опухоли систематически проводилась внутритканевая BRT с излучающей системой, состоящей из двух петель интрастатов, охватывающих простату и область шейки мочевого пузыря. Лечение проводилось с использованием BRT низкой мощности дозы до СОД 60 Гр. При среднем периоде наблюдения 4 года (10 мес. – 14,5 лет) только у одного пациента был зарегистрирован истинный местный рецидив в области, включенной в лечебный объем BRT. Из 11 мальчиков старше 6 лет 9 (82 %) имели нормальные функции мочеиспускания, у двоих наблюдались дизурические расстройства, потребовавшие дополнительных занятий по опорожнению мочевого пузыря. Сексуальные и мочевые функции были оценены с помощью вопросника качества жизни (QoL) и были изучены в когорте из 22 выживших пациентов. Результаты показали, что подавляющее большинство выживших мужчин с длительным сроком жизни (76 %) считали себя имеющими нормальное качество жизни [9].

В интервале между 1971 и 2005 гг. 16 детей с RMS носогубной складки получили лечение методом BRT. В десяти случаях была представлена эмбриональная RMS и в шести – альвеолярная RMS. В 12 случаях BRT выполнялась после хирургического лечения. Дозы варьировали от 50 до 70 Гр, в зависимости от ответа на химиотерапию и объемов хирургического вмешательства. При среднем периоде наблюдения 4,4 года (1,7–33) у 10 пациентов наблюдались рецидивы: 4 – местных, 6 – региональных и 2 – метастатических.

На примере лечения опухоли этой локализации BRT с низкой мощностью дозы обеспечивала приемлемый уровень локального контроля, но при этом – плохой региональный контроль. Также LDR BRT низкой мощностью дозы не обеспечивала максимального щажения нормальных тканей при подведении высоких доз лучевой терапии к опухоли. В связи с этим, учитывая высокий градиент дозы на границе нормальная ткань/опухоль при использовании источников пульсирующей или высокой мощности дозы, в данном онкологическом центре для лечения опухолей данной локализации начали применять импульсную BRT с пульсирующей мощностью дозы, сводящую к минимуму поздние осложнения без отрицательного влияния на локальный контроль [9].

Значение HDR BRT для саркомы мягких тканей (STS) было продемонстрировано при лечении взрослых пациентов только с опухолями высокой степени злокачественности, когда было доказано преимущество в локальном контроле при применении BRT по сравнению с результатами локального контроля после широкого местного удаления опухоли [3, 4, 10–12]. Доступны ограниченные данные по лечению STS у детей, которые включают относительно небольшое количество пациентов с опухолями разных типов [13–18].

Если используется PDR BRT, то доза за импульс в час должна быть сравнима с классической мощностью дозы, используемой в LDR BRT, а именно с 0,4–0,6 Гр/ч. В случае HDR следует избегать высоких доз BRT за фракцию, поскольку они могут привести к недопустимым поздним осложнениям.

Опубликовано несколько работ, отражающих некоторый опыт использования режима фракционирования дозы BRT у детей, при котором использовались значения РОД сеанса BRT (фракции), аналогичные таковым при классическом фракционировании дозы в дистанционной лучевой терапии с РОД 2–3 Гр и 8-часовым интервалом между каждой фракцией, позволяющим восстановление нормальных тканей, до СОД 36 Гр в течение 8 дней. Преимуществом фракционирования дозы при HDR BRT является гипотетическая реоксигенация и перераспределение остаточных опухолевых клеток [3, 19, 20]. В то же время, если внутритканевая BRT начинается в течение нескольких дней после операции и проводится через интрастаты, установленные во время хирургического лечения, репопуляция опухолевых клеток ограничена [21].

При светлоклеточной аденокарциноме лечение первичной опухоли включает LDR BRT, которой предшествует облучение малого таза с СОД 20–30 Гр для больших опухолей и до 40–45 Гр при локальном опухолевом поражении. СОД при LDR BRT составляет 60 Гр в PTV для BRT как монотерапии, или общая СОД 60 Гр за вычетом дозы от дистанционной лучевой терапии, если проводилась сочетанная лучевая терапия. В обоих случаях СОД и, следовательно, CTV должны быть адаптированы к толерантной дозе для критических органов.

Частота осложнений, как ранних, так и поздних, колеблется от 10 до 48 % в зависимости от программы лечения [19, 20].

Наиболее распространенными побочными эффектами HDR BRT являются постлучевая местная эритема кожи, телеангиэктазии и фиброз, которые чаще всего развиваются в тех случаях, когда дети получают лечение сочетанным методом с применением дистанционной лучевой терапии [3].

Выводы

Брахитерапия является одной из важных лечебных опций опухолей у детей, особенно при лечении сарком мягких тканей и светлоклеточной аденокарциномы. Брахитерапия как самостоятельный метод лечения или в сочетании с дистанционной лучевой терапией может обеспечить локальный контроль опухоли с высокой вероятностью успеха. Брахитерапия должна рассматриваться при составлении лечебных программ у детей, которым показано проведение лучевой терапии, для минимизации дозной нагрузки на нормальные ткани, сокращения общего времени

лечения, сохранения функций органов, находящихся вблизи или входящих в объемы облучения.

Список литературы

1. Gerbaulet A., Pötter R. Paediatric Malignancies. – www.estroeducation.org.
2. Социально-значимые заболевания населения России в 2018 году // В сб. «Статистические материалы МЗ РФ». – Москва, 2019. 73 с.
3. Viani G.A., Novaes P.E., Jacinto A.A. et al. High-dose-rate brachytherapy for soft tissue sarcoma in children: a single institution experience // Radiat. Oncol. 2008. Vol. 3. P. 9–14.
4. Alekhteyar K.M., Leung D.M., Brennan M.F. The effect of combined external beam radiotherapy and brachytherapy on local control and wound complications in patients with high grade soft tissue sarcomas of the extremity with positive microscopic margin // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1996. Vol. 36. P. 321–324.
5. Slobina E. High-dose rate interstitial brachytherapy of local skin cancer of head and neck // In: Optimal Use of Advanced Radiotherapy in Multimodality Oncology Programme and Abstracts 12th International Conference. – Rome. 2007. P. 201–202.
6. Studienprotokolle der Cooperativen Weichteilsarkomstudie der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie CWS 2009, Studienleiter: Prof. Dr. Ewa Koscielniak, Prof. Dr. Thomas Klingebiel. – CWS-Studienzentrale, Olgahospital Stuttgart, Postfach 10 36 52, 70031 Stuttgart.
7. Клинические рекомендации НОДГО по лечению сарком мягких тканей у детей. 2019. – www.nodgo.org.
8. Слобина Е.Л., Ежгурова Ю.В., Поляков С.Л. Брахитерапия высокой мощностью дозы в комплексном лечении рабдомиосаркомы предстательной железы: презентация клинического случая // В сб. «Невский радиологический форум 2009. Сборник научных работ». Под ред. В.И. Амосова. – СПб. 2009. С. 493–494.
9. Haie-Meder C., Martelli H., Chargari C., Dumas I., Minard-Colin V. Role of brachytherapy in the management of paediatric tumours // Radiat. Oncol. 2016. Vol. 119. S. 1. P. S2. https://doi.org/10.1016/S0167-8140(16)31254-3
10. Demetri G.D., Pollock R. NCCN sarcoma practice guidelines // Oncology. 1998. Vol. 12. P. 183–218.
11. Habrand J.L., Gerbaulet A., Pejovic M.H. Twenty years experience of interstitial iridium brachytherapy in the management of soft tissue sarcomas // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1991. Vol. 20. P. 405–411.
12. Harrison L.B., Franzese F., Gaynor J.F. Long term results of a prospective randomized trial of adjuvant brachytherapy in the management of completely resected soft tissue sarcomas of the extremity and superficial trunk // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1993. Vol. 27. P. 259–265.
13. Cherlow J.M., Syed A.M., Puthawala A. Endocurietherapy in pediatric oncology // Amer. J. Pediatr. Hematol. Oncol. 1990. Vol. 12. P. 155–159.
14. Curran W.J. Jr, Littman P., Raney R.B. Interstitial radiation therapy in the treatment of childhood soft-tissue sarcomas // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1988. Vol. 14. P. 169–174.
15. Fontanesi J., Rao B.N., Fleming I.D. The St. Jude Children's Research Hospital experience // Cancer. 1994. Vol. 74. P. 733–739.
16. Gerbaulet A., Panis X., Flamant F. Iridium afterloading curietherapy in the treatment of pediatric malignancies: the Institut Gustave Roussy experience // Cancer. 1985. Vol. 56. P. 1274–1279.
17. Haie-Meder C., Flamant F., Revillon Y. The role of brachytherapy in the therapeutic strategy of vesico-prostatic rhabdomyosarcoma in children // Ann. Urol. (Paris). 1994. Vol. 28. P. 302–305.
18. Merchant T., Parsh N., Lesamo del Valle P. et al. Brachytherapy for pediatric soft-tissue sarcoma // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2000. Vol. 46. P. 427–432.
19. Nag S., Tippin D., Ruymaan F.B. Intraoperative high-dose-rate brachytherapy for the treatment of pediatric tumors: The Ohio state university experience // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2001. Vol. 51. P. 259–265.
20. Arbeit J., Hilaris B.S., Brennan M.F. Wound complications in the multimodality treatment of extremity and superficial truncal sarcomas // J. Clin. Oncol. 1987. Vol. 5. P. 480–488.
21. Fijuth J. Brachytherapy in paediatric malignancies – review of indications // J. Contemp. Brachytherapy. 2010. Vol. 2. № 2. P. 81–83.

RADIATION THERAPY

Review of the State of Brachytherapy at the Present Stage for Pediatric Oncology Development

E.L. Slobina

Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Moscow, Russia.
E-mail: e.slobina@gmail.com

Content

This article, based on an analysis of the results of the work of leading cancer centers in the world, provides an overview of the possibilities of brachytherapy in the treatment of malignant tumors in children, presents indications for brachytherapy at the present stage of development of pediatric oncology. Malignant neoplasms in children are relatively rare, with an annual frequency of 13–14 cases per 100,000 children under the age of 15 years and make up less than 1 % of all cancer cases in developed countries.

In the treatment of tumors in children, as a rule, a multimodal (integrated) approach is used. A treatment program usually includes surgery, chemotherapy, and external radiation therapy. Treatment strategies aimed at reducing late side effects have significantly increased interest in brachytherapy, in particular in the treatment of soft tissue sarcoma and clear cell adenocarcinoma, since in these malignant neoplasms only a limited target volume should receive a significant radiation dose, often exceeding the tolerant doses of the surrounding swelling of normal tissues and structures.

The article contains the following sections:

- Introduction
- Methodological aspects of brachytherapy in children
- Clinical indications for the use of brachytherapy in children, depending on tumor localization
  - › Brachytherapy of clear cell adenocarcinoma in children
  - › Technique for brachytherapy in children
  - › Total focal dose, dose rate and fractionation of brachytherapy in children
- Conclusions

Key words: *brachytherapy, pediatric oncology, low dose rate, high dose rate, pulse dose rate, rhabdomyosarcoma, soft tissue sarcoma*

Онкологический журнал. 2019. Том 2. № 4. С. 13–25

БРАХИТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ

О.А. Кравец, И.А. Гладилина

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава РФ.
E-mail: kravetz_olga@mail.ru

Реферат

Данный обзор литературы посвящен роли брахитерапии в лечении больных со злокачественными образованиями. Лучевая терапия проводится более 70 % пациентам со злокачественными образованиями в монорежиме или в комбинации с другими методами лечения. В зависимости от расположения источника излучения лучевую терапию разделяют на дистанционную и брахитерапию. Брахитерапия имеет большие преимущества в сравнении с дистанционным методом воздействия: нивелирует смещение опухоли, уменьшает дозовую нагрузку на смежные органы, обеспечивает максимально быстрое и точное проведение лучевой терапии, значительно дешевле и доступнее других высокоточных методов локального воздействия, таких как томотерапия и протонная терапия. Брахитерапия применяется как в самостоятельном режиме, так и в сочетании с дистанционной лучевой терапией. Брахитерапия является «золотым стандартом» лечения онкогинекологических больных. Применяется в лечении больных раком предстательной железы и является альтернативным методом радикальной простатэктомии. Брахитерапия является лучшей терапевтической опцией в лечении больных немеланомными злокачественными образованиями кожи, располагающимися в периорбитальной области, на коже носа и ушных раковинах, так как хирургические вмешательства не всегда приводят к удовлетворительным эстетическим и функциональным результатам. Применяется также брахитерапия в лечении больных раком пищевода, опухолей головы и шеи и других новообразований, обеспечивая высокие цифры локального контроля над опухолью.

Ключевые слова: *брахитерапия, дистанционная лучевая терапия, брахи-буст*

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2012 г. онкологическая заболеваемость составила 7,6 млн чел., отмечается увеличение показателей смертности. По предварительным оценкам, к 2025 г. смертность от онкозаболеваний может достигнуть 11,4 млн чел. в год, если не будут приняты соответствующие меры. Более того, 70 % всех случаев смертности от онкологических заболеваний приходится на страны с низким и средним уровнем дохода, где ресурсы для профилактики, диагностики и лечения ограничены или отсутствуют. В данном случае Россия не является исключением.

В высокоразвитых странах примерно 50 % новых случаев выявленных онкологических заболеваний требуют хотя бы однократного проведения лучевой терапии (ЛТ). В странах низкого и среднего уровня дохода достаточно высока частота впервые выявленных запущенных форм онкологических заболеваний, а в сочетании с недостаточностью соответствующих ресурсов, доля выявления новых случаев будет нарастать, следовательно, будет расти и необходимость в проведении ЛТ. Сегодня, благодаря техническим достижениям, ЛТ

онкологических больных в высокоразвитых странах вышла на качественно новый уровень.

Существует три способа подведения ионизирующих излучений к патологическому очагу: дистанционный, контактный (брахитерапия) и системный. Дистанционную ЛТ получают около 70 % больных со злокачественными новообразованиями в монорежиме, в комбинированной или сочетанной программах лечения.

Современные технологии дистанционной ЛТ позволяют добиться улучшенной конформности, гомогенности изодозного распределения внутри объема мишени и уменьшить лучевую нагрузку на нормальные ткани и критические органы. К видам конформной ЛТ относятся:

3D-CRT – 3D-конформная лучевая ЛТ;

IMRT (Intensity-Modulated Radiotherapy) – ЛТ с модулируемой интенсивностью пучка;

IGRT (Image Guided Radiotherapy) – ЛТ под контролем по изображениям;

VIMAT (Volumetric Intensity Modulated) – динамическая объемно-модулированная ЛТ;

RapidArc – ЛТ с модуляцией интенсивности по арке;

SRS (Stereotactic Radiosurgery) – стереотаксическая радиохирургия;

SRT (Stereotactic Radiotherapy) – стереотаксическая радиотерапия;

SBRT (Stereotactic Body Radiation Therapy) – гипофракционная стереотаксическая ЛТ;

4D-CRT – 4D-конформная ЛТ с учетом изменения расположения опухоли в процессе дыхания;

5D-CRT – 5D-конформная ЛТ с учетом радиобиологических параметров опухоли.

Брахитерапия (БТ) – метод непосредственного воздействия на опухоль путем внедрения закрытого радионуклидного источника непосредственно в патологический очаг с помощью специально разработанных аппликаторов или игл-интрастатов. Рассматривается как малоинвазивный хирургический метод. Характерной особенностью метода является возможность получения очень высоких доз облучения локально, в объеме опухоли, с быстрым спадом дозы в окружающих нормальных тканях. Максимальное использование БТ с дозиметрическим планированием дозового распределения на основе изображений компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) и усовершенствование алгоритма оптимизации дозы в расчетах на компьютерных планирующих системах позволяют обеспечить высококонформное лечение, доставляя необходимую дозу облучения целенаправленно при минимальном воздействии на нормальные органы и ткани. Тем самым обеспечивается снижение количества постлучевых осложнений и повышение качества жизни больным.

Цель работы – представить ряд литературных данных по применению БТ в технологиях лечения основных онкологических нозологий.

Историческая справка

История развития метода БТ берет начало с момента открытия радиоактивного радия в конце XIX столетия Марией и Пьером Кюри. Первые результаты лечения рака кожи были опубликованы в Стокгольме в 1899 г. [1]. В начале XX века основная работа по БТ проводилась в Институте Кюри в Париже и в Мемориальной больнице в Нью-Йорке. Доктор Р. Аббе, главный хирург в больнице Святого Луки в Нью-Йорке, размещал трубочки-проводники в ложе опухоли, а затем вводил источники радия, таким образом, внедрив технику последовательного введения источников еще в 1905 г. Первые опубликованные работы Р. Аббе по результатам лечения рака шейки матки датируются 1905 г.

Доктор У. Майерс из Университета штата Огайо предложил использовать в клинической БТ несколько радиоизотопов, в том числе ^{198}Au, ^{60}Co, ^{125}I и ^{32}P. Они имплантировались хирургическим путем А. Джеймсом и У. Хеншке.

Многочисленные работы того периода времени в плане совершенствования методик БТ с использованием радионуклидных источников были направлены на уменьшение степени лучевой нагрузки на медицинский персонал

при их транспортировке и подготовке их к введению. Эта проблема была в значительной мере преодолена путем использования ^{137}Cs, ^{192}Ir и ^{60}Co. Первые два источника имеют меньшую энергию и их проще экранировать. Изучение возможностей усиления противолучевой защиты медицинского персонала, занятого подготовкой радиоактивных источников к сеансу БТ, и поиски средств, обеспечивающих оптимизацию условий облучения, завершились разработкой метода контактного облучения по принципу двухэтапного последовательного введения аппликаторов и радиоактивных источников излучения – afterloading. Исследования в данном направлении были проведены в различных радиологических центрах мира [2–5].

Постоянные имплантаты были в основном представлены источниками ^{198}Au и ^{125}I. Сегодня ^{125}I, ^{102}Pd и ^{131}Cs используются для лечения рака предстательной железы.

Виды брахитерапии

Брахитерапия подразделяется:

1. По времени облучения:

1.1. Постоянное – введение радиоактивных источников непосредственно в тело больного;

1.2. Непостоянное – введение радионуклидных источников непосредственно в опухоль, орган больного с последующим извлечением.

2. По методу внедрения радионуклидного источника:

2.2. Внутритканевая – непосредственное внедрение радиоактивного источника в ткань опухоли.

2.3. Контактная или плезио-БТ (plesiobrachytherapy) – введение радиоактивного источника в непосредственной близости к опухоли. В свою очередь, контактная ЛТ подразделяется на:

2.3.1. внутриполостную;

2.3.2. внутрипросветную;

2.3.3. эндоваскулярную;

2.3.4. поверхностную (аппликационную).

3. По диапазонам мощности дозы согласно ICRU Report № 38 (1985):

3.1. Low-dose-rate (LDR): 0,4–2,0 Гр/ч,

3.2. Pulsed-dose-rate (PDR): 0,5–1,0 Гр/ч,

3.3. Medium-dose-rate (MDR): 2–12 Гр/ч,

3.4. High-dose-rate (HDR): > 12 Гр/ч,

3.5. Ультра LDR (зерна, постоянные имплантаты): 0,01–0,3 Гр/ч.

Наиболее широко в настоящее время применяются источники для БТ в режиме HDR – ^{60}Co и ^{192}Ir, в том числе и в России. Большинство современной аппаратуры для БТ основано на принципе электромеханической подачи к опухолевой мишени источников высокой активности, таких как ^{192}Ir, что послужило развитию БТ в режиме высокой мощности дозы (HDR) с использованием планирующих компьютерных систем. Это позволяет проводить лечение за короткий период времени.

За последнее десятилетие методология проведения БТ радикально изменилась в связи с внедрением в клиническую практику компьютерных технологий. Это явилось предпосылкой развития контроля размещения соответствующих интрастатов при различных видах БТ с использованием изображений компьютерной и магнитно-резонансной томографии (КТ и МРТ) и проведением трехмерного (3D) дозиметрического планирования дозового распределения в объеме мишени на компьютерных системах. Все это позволяет улучшить локальный контроль над опухолевым процессом.

Показания к брахитерапии

Онкогинекологические заболевания

Наибольшее количество больных, которым показана БТ – это онкогинекологические пациентки. Это один из значимых методов лечения рака шейки матки, тела матки, влагалища, вульвы. Гетерогенность опухолевой патологии требует различного подхода в тактике проведения лечения [6]. На сегодняшний день доказано, что применение БТ больным раком шейки матки является неотъемлемой частью

программы лечения с доказанными высокими показателями локального контроля первичного очага и общей выживаемости [7].

Клинические исследования показали, что применение технологии IMRT в самостоятельном варианте в лечении больных раком шейки матки не позволяет достигнуть максимальных локальных доз в первичном очаге без высоких дозовых нагрузок на мочевой пузырь, прямую и сигмовидную кишку в контрольных объемах D_{2cc} и D_{1cc} по сравнению с применением БТ в программах сочетанной лучевой терапии [8].

Значительные клинические результаты лечения рака шейки матки были достигнуты благодаря внедрению принципов брахитерапии под визуализационным контролем (image guided brachytherapy, IGBT) с использованием изображений компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ). Основополагающие принципы и рекомендации по IGBT были опубликованы в 2005 г. и затем в 2016 г. GEC-ESTRO (Groupe Européen de Curiethérapie (GEC) и Европейским обществом лучевой терапии и онкологии (ESTRO)) [9–12].

Внедрение IGBT обусловило необходимость перехода расчетов по контрольной точке А к локальному объему высокого риска – принятого определения HR CTV (High-Risk Clinical Tumor Volume). Положение о референсных точках мочевого пузыря и прямой кишки, согласно рекомендациям ICRU 38, также преобразовалось в распределения дозы в объемах органа риска, которые оцениваются по гистограммам доза–объем [13]. Это позволяет более точно подвести локальную предписанную дозу к мишени с наименьшим воздействием на критические органы. В ICRU 89 дополнительно представлены современные принципы БТ на основе руководства GEC ESTRO [14]. Возможности адаптивной БТ позволили улучшить дозиметрические и клинические результаты при химиолучевом лечении больным местнораспространенным раком шейки матки [15, 16].

Применение комбинированной внутриполостной/внутритканевой БТ под контролем МРТ/КТ-изображений является предпосылкой к индивидуальной оптимизации дозового распределения с целью достижения высокого локального контроля опухолей шейки матки больших объемов. Американское общество брахитерапии опубликовало соответствующие рекомендации в 2012 г. [17, 18].

В настоящее время МРТ является методом «золотого стандарта» для планирования адаптивной БТ, поскольку обеспечивает высокое мягкотканое разрешение по сравнению с КТ-изображениями. Тем не менее, высокая стоимость и сложность МРТ-исследования являются основными препятствиями для его широкого использования, особенно в развивающихся странах, где рак шейки матки является эндемическим заболеванием. Следовательно, разработка альтернативных решений для отображения в контексте адаптивной БТ имеет основополагающее значение в глобальном масштабе. Кроме того, представляет интерес применение изображений в режиме реального времени в планировании и оптимизации процесса БТ под контролем по трехмерным изображениям.

Ретроспективный анализ результатов применения БТ под контролем по трехмерным изображениям и по рентгеновским снимкам (2D-изображениям) показал, что БТ под контролем по трехмерным изображениям улучшает клинические результаты за счет уменьшения количества локальных рецидивов и лучевых осложнений. Это подчеркивает необходимость внедрения современной БТ в стандартные протоколы лечения больных [16, 19].

Опухоли молочной железы

Рак молочной железы в Российской Федерации занимает первое место в структуре заболеваемости (20,9 %) и смертности (17,1 %) от злокачественных новообразований среди женского населения. Качество жизни больных является неотъемлемой частью комплексного лечения пациенток. Органосохраняющие операции стали предпочтительным методом лечения для большинства больных раком молочной железы I и II стадий. Обоснованием для органосохранных операций являются их

преимущества в виде косметических, психологических и социальных моментов. ЛТ на оставшуюся часть молочной железы является стандартным и обязательным компонентом органосохраняющего лечения, снижает частоту локальных рецидивов и риск смерти [20].

Еще в 1930-х гг. была сформирована концепция частичного ускоренного облучения (APBI) молочной железы у больных с благоприятными прогностическими признаками, перенесших органосохраняющие операции. Подобный подход к лечению был основан на том, что 80–90 % локальных рецидивов после органосохраняющих операций выявляются в ложе или вблизи удаленной опухоли.

Данная методика лучевой терапии имеет ряд преимуществ по сравнению с облучением всей молочной железы:

- Возможность применения ускоренных режимов ЛТ, которые являются предпочтительными при раке молочной железы, так как данный вид опухолей в рамках линейно-квадратичных моделей характеризуется низким отношением α / β, равным 3 Гр, и является более чувствительным к бóльшим дозам за фракцию. Ускоренные режимы ЛТ сокращают потенциал репопуляции опухоли в процессе лечения и улучшают локальный контроль опухоли.
- Снижение частоты возникновения опухолей ипсилатеральной молочной железы.
- Снижение острых и поздних постлучевых повреждений нормальных тканей и критических органов.
- Улучшение косметических результатов лечения.
- Сокращение общего курса ЛТ удобно для пациенток, получающих лечение в амбулаторных условиях, проживающих далеко от радиологических центров, уменьшает нагрузку на радиологическую аппаратуру, создавая возможность более эффективного его использования и увеличивая поток пациенток, нуждающихся в ЛТ.

В настоящее время применяется несколько методик APBI: внутритканевая ЛТ мультикатетерами и внутриполостная БТ (MammoSite), дистанционная конформная лучевая терапия. Высокодозная APBI БТ имеет ряд преимуществ по сравнению с дистанционной ЛТ электронным или фотонным пучком. Данный метод позволяет повысить точность облучения ложа опухоли, обеспечить высокую гомогенность распределения дозы, уменьшить объем облучения и радиационную нагрузку на органы риска, обеспечивая минимальный риск осложнений и хороший косметический эффект [22–25].

На последней конференции ESTRO, прошедшей в Милане 26–30 апреля 2019 г., было представлено большое число материалов, посвященных APBI-брахитерапии молочной железы. Частота локальных рецидивов после брахитерапии была сопоставима с облучением всей молочной железы (0,66 % vs 0,94 %). По мнению большинства радиологов, данное направление можно признать наиболее перспективным среди других методик APBI.

Внутриполостная БТ с применением маммосайта, который представляет собой баллон, внутри которого локализуется катетер, содержащий один или несколько просветов для загрузки радиоактивных источников, выполняется под контролем УЗИ (открытый метод) или КТ (закрытый метод). Устройство может быть помещено в ложе удаленной опухоли во время удаления опухоли (открытый метод) или в послеоперационном периоде. После установки маммосайт наполняется физиологическим раствором.

При планировании внутриполостной БТ необходимо учитывать следующие характеристики выбираемого PTV: расстояние баллона 7 мм от кожи (снижение риска лучевых повреждений кожи), исключение из объема облучения стенки грудной клетки, грудных мышц и ребер. Данная методика оптимальна при глубокой локализации опухоли в молочной железе.

Однако данная методика имеет следующие недостатки:

- Высокий риск поздних постлучевых повреждений кожи при близком расположении края баллона к коже.

- Негомогенность дозы в мишени. Прилежащие к баллону ткани молочной железы получают чрезвычайно высокую дозу.
- Риск увеличения рецидивов опухоли до 16 % при недостаточной заполнении баллонном постлампэктомической полости.
- Высокая доза на окружающие органы и ткани (кожу, грудную стенку, легкие).
- Сложности заживления послеоперационной раны.

Внутритканевая брахитерапия мультикатетерами имеет беспрецедентное преимущество в конформности доставки дозы. GEC-ESTRO были определены стандарты и руководящие принципы использования при APBI различных мультикатетеров, управляемых по изображениям, для точного позиционирования интрастатов, охвата целевого объема и гарантии высококачественной дозиметрии [26–28]. Брахитерапия в настоящее время рассматривается во многих мировых исследованиях как метод частичного ускоренного облучения (APBI) в программах лечения рака молочной железы в качестве альтернативы к общему облучению молочной железы.

Многими клиническими исследованиями доказана высокая эффективность APBI-БТ: 5-летняя безрецидивная выживаемость 97 %, частота локальных рецидивов 1 %. Данная методика имеет преимущества по сравнению с конформной дистанционной ЛТ на весь объем молочной железы по следующим параметрам: сокращение сроков лечения с 5 нед до 4–5 дней; уменьшение объема облучения приводит к снижению 5-летней частоты постлучевых повреждений подкожной клетчатки 3-й степени с 23 до 1 %, что обеспечивает высокие показатели косметических результатов органосохраняющего лечения у 99 % больных; отсутствие радиационных индуцированных осложнений со стороны сердца, легких, что приводит к повышению 5-летних показателей общей выживаемости до 93 % по сравнению с дистанционной лучевой терапией (87 %) [23, 25].

APBI-БТ может быть использована в качестве буста после дистанционной ЛТ на весь объем молочной железы у больных с высоким риском рецидивирования. Другое показание для БТ – повторное обучение локального рецидива у больных раком молочной железы, перенесшим мастэктомию и дистанционную ЛТ.

Рак предстательной железы

БТ широко применяется в лечении больных раком предстательной железы низкого риска в режиме монотерапии (LDR, HDR), является альтернативой радикальной простатэктомии, ассоциируется с эквивалентными показателями ПСА рецидива и меньшей частотой побочных эффектов, в том числе с более низкой частотой импотенции и недержания мочи [29]. БТ может быть рекомендована также в качестве монотерапии у больных с локальными рецидивами рака предстательной железы, перенесших дистанционную ЛТ по радикальной программе, а также в качестве буста в программе сочетанной лучевой терапии [30–34].

БТ применяется как с использованием постоянного имплантата с низкой мощностью дозы (ультра-LDR с источниками ^{125}I, ^{103}Pd или ^{131}Cs), так и с использованием непостоянного имплантата высокой мощности дозы (HDR с источниками ^{60}Co, ^{192}Ir) [35, 36].

Преимущественное использование БТ заключается в локальном применении высоких доз облучения за короткий период времени, что повышает экономическую эффективность за счет сокращения срока пребывании больного в стационаре до нескольких дней.

Для проведения БТ следует придерживаться определенного отбора больных с учетом степени распространения опухолевого процесса. В последние годы был опубликован ряд рекомендаций различных клинических обществ, которые в настоящее время являются руководящими принципами проведения БТ рака предстательной железы.

Известно, что прогрессирование заболевания после радикальной ЛТ наблюдается чаще у пациентов раком предстательной железы очень высокого риска (70 %) по сравнению с больными низкого риска (< 1 %) [36, 37]. В связи с этим больным раком предстательной

железы высокого риска оправдана концепция мультимодальной программы лечения.

Альтернативой радикальной простатэктомии у больных раком предстательной железы высокого риска является ЛТ в комбинации с андрогенной депривацией, медикаментозной (в течение не менее 2 лет) или хирургической (двухсторонней орхидэктомии). Для улучшения локального контроля над опухолью рекомендовано подведение высоких доз к опухоли – не менее 78 Гр. Даже применение конформной дистанционной ЛТ с эскалацией дозы может привезти к повышению риска тяжелых постлучевых повреждений нормальных тканей и органов риска. Наиболее рациональным подходом к лечению данных больных является сочетанная ЛТ. Эскалация дозы с помощью брахи-буста на предстательную железу позволяет достичь высоких показателей контроля над опухолью, к увеличению продолжительности жизни пациентов без увеличения дозовой нагрузки на нормальные ткани и критические органы [38–41].

Рак кожи

Рак кожи – самая часто встречающаяся опухоль в большинстве стран. Более 80 % новообразований поражают кожу головы, имеющую особое функциональное и эстетическое значение. Лечение больных базальноклеточным и плоскоклеточным раком кожи с высоким риском рецидива рекомендуется проводить хирургическим методом, что требует выполнения пластических операций под общим обезболиванием. Хирургические вмешательства в области головы не всегда приводят к удовлетворительным эстетическим и функциональным результатам, в ряде случаев хирургическое удаление опухоли невозможно (при опухолях, располагающихся в периорбитальной области, на коже носа и ушных раковинах, у больных пожилого возраста). БТ является лучшей терапевтической опцией в лечении больных немеланомными злокачественными новообразованиями кожи из-за характерных преимуществ данного метода, включая высокую дозу в опухоли, быстрый спад дозы в периферии образования, с практическим отсутствием дозовой нагрузки на нормальные ткани.

При определении показаний к проведению БТ рекомендуется тщательное обследование больного для оценки степени распространения опухолевого процесса (TNM). Необходимо зафиксировать первичный объем поражения кожи с помощью фотографирования, в случаях подозрения на инвазию в окружающий структуры необходимо КТ-исследование [42–44].

БТ переменяется в монорежиме при локализованном раке кожи стадии $T_1N_0M_0$. Самостоятельные программы лечения позволяет достичь радикального излечения больных. БТ является ценным методом с хорошими клиническими и косметологическими результатами в случаях анатомически неблагоприятных локализаций опухоли. С помощью БТ в режиме HDR достигаются высокие показатели локального контроля над опухолью (медиана 95,2 %) с хорошим функциональным косметическим результатом (медиана 100 %) [45, 46].

Этот метод также может применяться в качестве буста после дистанционной ЛТ, позволяя облучать опухоли больших размеров с минимальным ущербом для здоровых тканей, без неблагоприятных осложнений. В ряде случаев БТ является единственной возможностью для больного в случаях повторного облучения.

В лечении больных раком кожи применяется как внутритканевая БТ, так и аппликационная (поверхностная). Одной из новейших методик контактной ЛТ является использование электронной БТ на основе применения HDR и поверхностных аппликаторов. Этот метод был разработан с целью удобного и быстрого лечения поверхностных немеланомных новообразований кожи, который не требует закупки радиоактивных изотопов и специализированных хранилищ для них.

Опухоли желчных протоков

Холангиокарцинома – первичная опухоль печени, развивающаяся из эпителия желчных протоков, редкое и трудно поддающееся

лечению злокачественное новообразование. Особенности локализации и характер роста опухоли Клацкина объясняют низкий процент резектабельности (20–50 %) и сложность радикального хирургического лечения [47].

С целью увеличения продолжительности жизни этой категории больных применяется самостоятельная ЛТ или самостоятельная химиолучевая терапия. Внутрипросветная БТ может быть важным компонентом в мультимодальном лечении рака желчных протоков. Данные литературы достаточно противоречивы в отношении возможного применения БТ у таких больных, однако можно резюмировать показания для БТ следующим образом:

- БТ как радикальное лечение: только в случаях небольших неоперабельных опухолей или в сочетании с дистанционным облучением и/или химиотерапии при местнораспространенном опухолевом процессе в нерезектабельных случаях;
- БТ как адъювантное лечение при нерадикальной резекции, возможно в сочетании с дистанционным облучением;
- БТ как паллиативное лечение: БТ проводится с целью улучшения оттока желчи (независимо от размера опухоли).

БТ рекомендуется как паллиативное лечение почти во всех случаях опухоли Клацкина [48–52].

Опухоли головы и шеи

БТ опухолей головы и шеи (полости рта и языка, носоглотки, ротоглотки, слизистой дна полости рта, губы) является определенным потенциалом в лечении ранних стадий этих заболеваний, так и в качестве локального облучения местнораспространенного опухолевого процесса. Существует ограниченное количество клинических данных. Однако БТ в монорежиме или в сочетании с дистанционным облучением и химиотерапией позволяет подвести достаточно высокие дозы к локальному очагу в условиях современных технологий. Основные преимущества БТ – использование 3D изображений объема мишени, оптимизация дозового распределения. В технически осуществимых случаях может использоваться как спасительный вариант лечения. Является перспективным методом при имеющихся условиях в клинике [53–55].

Рак пищевода

Заболеваемость раком пищевода в мире составляет 50,1 случая на 100 тыс. населения в год, а смертность — 34,3 (International Agency for Research on Cancer, Международное агентство по изучению рака). В России в структуре злокачественных заболеваний рак пищевода занимает 14-е место, что составляет около 3 % от новообразований всех локализаций. Наиболее часто рак пищевода диагностируется в возрасте от 45 до 62 лет. Заболеваемость раком пищевода в РФ среди мужчин выше, чем у женщин, и составляет 7,6 и 2,4 случая на 100 тыс. населения соответственно (Росстат Минздрава РФ).

БТ у больных раком пищевода может использоваться:

1. Для купирования дисфагии, обусловленной опухолевым стенозом. БТ с РОД 10–14 Гр имеет преимущество в сравнении с эндоскопическим стентированием пищевода: терапевтический эффект наблюдается у 56–71 % больных, а медиана выживаемости составляет 5 мес. После стентирования пищевода наблюдается быстрый, но кратковременный эффект. После установки стента отмечается высокая частота осложнений (миграция стента, боли, перфорация, желудочно-пищеводный рефлюкс, кровотечение), достигающая 33 %. Частота осложнений после БТ составляет 21 % (p = 0,02) [56]. Однако в некоторых случаях БТ может быть объединена с пищеводным стентированием – соответствующие клинические рекомендации были недавно опубликованы Европейским обществом гастроинтестинальной эндоскопии (ESGE) [57].

2. В режиме монотерапии с РОД 9–15 Гр на рецидивную опухоль после ранее проведенной дистанционной лучевой и химиолучевой терапии [58]. БТ у больных с рецидивами первичной опухоли после химиолучевой терапии является не только паллиативным, но и радикальным методом лечения. В исследовании Harms W. с соавт. применена БТ больным с

рецидивами рака пищевода с РОД 5 Гр, 1 раз в неделю, 3 фракции, СОД 15 Гр. Отступ от краниального и проксимального краев опухоли составлял 2 см. Предписанная доза от оси источника 10 мм. Среднее время наблюдения составило 18 мес. У 31 % больных наблюдалась полная и частичная ремиссия, у 25 % – стабилизация процесса. Выживаемость без признаков дисфагии составила 17 мес. Токсичность 1 ст. – 43 %, 2 ст. – 31 %, 3 ст. – 6 %, 4 ст. – 12 %.

3. В качестве буста с РОД 9–15 Гр на остаточную опухоль после проведенного хирургического лечения R1.

4. Как самостоятельный метод лечения с паллиативной целью. Целью паллиативной БТ является уменьшение симптомов дисфагии, купирование болевого синдрома, кровотечения, улучшение общего состояние больного [59].

5. В качестве буста в сочетании с дистанционной ЛТ на фоне химиотерапии. Данная методика является альтернативой хирургическому лечению неоперабельного местнораспространенного рака пищевода, которая позволяет достичь общей 5-летней выживаемости до 20–27 %.

Стандартная дистанционная лучевая терапия с СОД 50 Гр в программе комбинированного лечения недостаточна для эффективного местного контроля [60]. Подведение высоких доз к мишени ограничено из-за близости расположения жизненно важных органов (легкие, сердце и спинной мозг). Движение органов и особенности CTV опухоли требуют более широких отступов при формировании PTV [61]. Внутрипросветная БТ больным раком пищевода с использованием источников высокой мощности дозы (HDR) имеет следующие преимущества по сравнению с дистанционной ЛТ: нивелирует смещение опухоли, уменьшает дозовую нагрузку на смежные органы, обеспечивает максимально быстрое и точное проведение облучения, значительно дешевле и доступнее других высокоточных методов локального воздействия, таких как томотерапия и протонная терапия [62].

Мультидисциплинарное рандомизированное исследование продемонстрировало более высокие показатели общей выживаемости у больных после дистанционной ЛТ (СОД 60 Гр) в сочетании с БТ в режиме HDR (5 Гр/2 фракции/1 раз в неделю) по сравнению с больными, получившими только дистанционную ЛТ (СОД 60 Гр). Исследование продемонстрировало, что различий в частоте и выраженности ранних и поздних лучевых повреждений между группами больных не было выявлено. Получены статистически значимые различия в показателях 5-летней безрецидивной выживаемости у больных с размерами опухоли менее 5 см – 64 % против 31,5 %, $p = 0{,}025$ [63].

Заключение

Преимущества применения брахитерапии с учетом локализации опухолевого процесса имеет свои приоритеты в соответствующих методологиях лучевой терапии как малоинвазивного метода лечения, при соответствующих противопоказаниях для хирургического метода лечения или в качестве самостоятельного вида лучевой терапии. Отличается короткими курсами лечения, быстрым периодом реабилитации, небольшим количеством осложнений. Развитие современных технологий визуализации позволяют контролировать облучаемый объем при индивидуальной оптимизации дозового распределения для достижения адекватной дозы облучения.

Список литературы

1. Mould R.F. The early history of x-ray diagnosis with emphasis on the contributions of physics 1895–1915 // Phys. Med. Biol. 1995. Vol. 40. № 11. P. 1741–1787.
2. Henschke U.K., Hilaris B.S., Mahan D.G. Intracavitary radiation therapy of uterine cancer by remote afterloading with cycling sources // Amer. J. Roentgenol. 1966. Vol. 96. P. 45.
3. Herrmann T., Christen N., Alheit HD. Gynecologic brachytherapy – from low-dose-rate to high-tach // Strahlenther Onkol. 1993. Vol. 169. № 3. P. 141–151.
4. Joslin C.A. Clinical application of high activity sourse afterloading in the United Kingd // In:

Afterloading: 20 years of expierence. Ed. B.S. Hilaris. – New York. 1975. P. 209–212.
5. Simon N., Silverstone S.M., Roach L.C. An overview of afterloading in radiotherapy // Amer. J. Roentgenol. 1972. Vol. 114. P. 646–647.
6. Tanderup K., Ménard C., Polgar C., Lindegaard J.C. et al. Advancements in brachytherapy // Adv. Drug. Deliv. Rev. 2017. Vol. 96. P. 15–25.
7. Gill B.S., Lin J.F., Krivak T.C. et al. National Cancer Data Base analysis of radiation therapy consolidation modality for cervical cancer: the impact of new technological advancements // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2014. Vol. 90. № 5. P. 1083–1090.
8. Georg D., Kirisits C., Hillbrand M. et al. Image-guided radiotherapy for cervix cancer: high-tech external beam therapy versus high-tech brachytherapy // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2008. Vol. 71. № 4. P. 1272–1278.
9. Pötter R., Haie-Meder C., Van Limbergen E. et al. GEC ESTRO Working Group. Recommendations from gynaecological (GYN) GEC ESTRO working group (II): concepts and terms in 3D image-based treatment planning in cervix cancer brachytherapy-3D dose volume parameters and aspects of 3D image-based anatomy, radiation physics, radiobiology // Radiother. Oncol. 2006. Vol. 78. № 1. P. 67–77.
10. Tanderup K., Lindegaard J.C., Kirisits C. et al. Image Guided Adaptive Brachytherapy in Cervix Cancer: A New Paradigm Changing Clinical Practice and Outcome // Radiother. Oncol. 2016. Vol. 120. № 3. P. 365–369.
11. Sturdza A., Pötter R., Fokdal L.U., Haie-Meder C. Image guided brachytherapy in locally advanced cervical cancer: Improved pelvic control and survival in RetroEMBRACE, a multicenter cohort study // Radiother. Oncol. 2016. Vol. 120. № 3. P. 428–433.
12. Fokdal L., Sturdza A., Mazeron R. et al. Image guided adaptive brachytherapy with combined intracavitary and interstitial technique improves the therapeutic ratio in locally advanced cervical cancer: Analysis from the retroEMBRACE study // Radiother. Oncol. 2016. Vol. 120. № 3. P. 434–440.
13. Georg P., Lang S., Dimopoulos J.C. et al. Dose–volume histogram parameters and late side effects in magnetic resonance image-guided adaptive cervical cancer brachytherapy // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2011. Vol. 79. № 2. P. 356–362.
14. Prescribing, Recording, and Reporting Brachytherapy for Cancer of the Cervix // J/ ICRU. 2013. Vol. 13. № 1–2:NP.
15. Petric P., Kirisits C. Potential role of TRAns Cervical Endosonography (TRACE) in brachytherapy of cervical cancer: proof of concept // J. Contemp. Brachytherapy. 2016. Vol. 8. № 3. P. 215–220.
16. Pötter R., Georg P., Dimopoulos J.C., Grimm M. Clinical outcome of protocol based image (MRI) guided adaptive brachytherapy combined with 3D conformal radiotherapy with or without chemotherapy in patients with locally advanced cervical cancer // Radiother. Oncol. 2011. Vol. 100. № 1. P. 116–123.
17. Viswanathan A.N., Thomadsen B. American Brachytherapy Society consensus guidelines for locally advanced carcinoma of the cervix. Part I: general principles. American Brachytherapy Society Cervical Cancer Recommendations Committee, American Brachytherapy Society // Brachytherapy. 2012. Vol. 11. № 1. P. 33–46.
18. Viswanathan A.N., Beriwal S., De Los Santos J.F. et al. American Brachytherapy Society consensus guidelines for locally advanced carcinoma of the cervix. Part II: high-dose-rate brachytherapy // Brachytherapy. 2012. Vol. 11. № 1. P. 47–52.
19. Rijkmans E.C., Nout R.A., Rutten I.H., Ketelaars M. Improved survival of patients with cervical cancer treated with image-guided brachytherapy compared with conventional brachytherapy // Gynecol. Oncol. 2014. Vol. 135. № 2. P. 231–8.
20. Гладилина И.А., Шабанов М.А., Федосеенко Д.И. и соавт. Лучевая терапия больных раком левой молочной железы I–IIA стадии после органосохраняющих операций // Злокачественные опухоли. 2017. Т. 7. № 4. С. 5–12.
21. Bennion N.R., Baine V., Granatowicz A., Wahl A.O. Accelerated partial breast radiotherapy: a review of the literature and future directions // Gland Surg. 2018. Vol. 7. № 6. P. 596–610.
22. Skowronek J. Current status of brachytherapy in cancer treatment – short overview // Contemp. Brachytherapy. 2017. Vol. 9. № 6. P. 581–589.
23. Skowronek J., Chicheł A. Brachytherapy in breast cancer: an effective alternative // Prz. Menopauzalny. 2014. Vol. 13. № 1. P. 48–55.
24. Strnad V., Ott O.J., Hildebrandt G. et al. 5-year results of accelerated partial breast irradiation using sole interstitial multicatheter brachytherapy versus whole-breast irradiation with boost after breast-conserving surgery for low-risk invasive and *in situ* carcinoma of the female breast: a randomised, phase 3, non-inferiority trial // Lancet. 2016. Vol. 387. P. 229–238.
25. Skowronek J., Wawrzyniak-Hojczyk M., Ambrochowicz K. Brachytherapy in accelerated

partial breast irradiation (APBI) – review of treatment methods // J. Contemp. Brachytherapy. 2012. Vol. 4. № 3. P. 152–164.
26. Strnad V., Major T., Polgar C. et al. ESTRO-ACROP guideline: Interstitial multi-catheter breast brachytherapy as Accelerated Partial Breast Irradiation alone or as boost – GEC-ESTRO Breast Cancer Working Group practical recommendations // Radiother. Oncol. 2018. Vol. 128. № 3. P. 411–420.
27. Schäfer R., Strnad V., Polgár C. et al. Quality-of-life results for accelerated partial breast irradiation with interstitial brachytherapy versus whole-breast irradiation in early breast cancer after breast-conserving surgery (GEC-ESTRO): 5-year results of a randomised, phase 3 trial // Lancet Oncol. 2018. Vol. 19. № 6. P. 834–844.
28. Wadasadawala T., Sinha S., Verma S. et al. A prospective comparison of subjective and objective assessments of cosmetic outcomes following breast brachytherapy // J. Contemp. Brachytherapy. 2019. Vol. 11. № 3. P. 207–214.
29. Skowronek J.J. Low-dose-rate or high-dose-rate brachytherapy in treatment of prostate cancer – between options // Contemp. Brachytherapy. 2013. Vol. 5. № 1. P. 33–41.
30. Grimm P., Billiet I., Bostwick D., Dicker AP. Comparative analysis of prostate-specific antigen free survival outcomes for patients with low, intermediate and high risk prostate cancer treatment by radical therapy. Results from the Prostate Cancer Results Study Group // BJU Int. 2012. Vol. 109. Suppl 1. P. 22–29.
31. Yoshioka Y., Suzuki O., Otani Y. et al. High-dose-rate brachytherapy as monotherapy for prostate cancer: technique, rationale and perspective // J. Contemp. Brachytherapy. 2014. Vol. 6. № 1. P. 91–98.
32. Kovács G., Pötter R., Loch T., Hammer J. GEC/ESTRO-EAU recommendations on temporary brachytherapy using stepping sources for localised prostate cancer // Radiother. Oncol. 2005. Vol. 74. № 2. P. 137–148.
33. Rivard M.J., Butler W.M., Devlin P.M., Hayes J.K. Jr. American Brachytherapy Society recommends no change for prostate permanent implant dose prescriptions using iodine-125 or palladium-103 // Brachytherapy. 2007. Vol. 6. № 1. P. 34–37.
34. Davis B.J., Horwitz E.M., Lee W.R. et al. American Brachytherapy Society consensus guidelines for transrectal ultrasound-guided permanent prostate brachytherapy // Brachytherapy. 2012. Vol. 11. № 1. P. 6–19.
35. Shah C., Lanni T.B. Jr., Ghilezan M.I., Gustafson G.S. Brachytherapy provides comparable outcomes and improved cost–effectiveness in the treatment of low/intermediate prostate cancer // Brachytherapy. 2012. Vol. 11. № 6. P. 441–445.
35. Demanes D.J., Ghilezan M.I. High-dose-rate brachytherapy as monotherapy for prostate cancer // Brachytherapy. 2014. Vol. 13. № 6. P. 529–541.
36. Spratt D.E., Pei X., Yamada J. et al. Long-term survival and toxicity in patients treated with high-dose intensity modulated radiation therapy for localized prostate cancer // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2013 Vol. 85. P. 686–692.
37. Spratt D.E., Zumsteg Z.S., Ghadjar P. et al. Comparison of high-dose (86.4 Gy) IMRT vs combined brachytherapy plus IMRT for intermediate-risk prostate cancer // BJU Int. 2014. Vol. 114. P. 360–367.
38. Shilkrut M., Merrick G.S., McLaughlin P.W. et al. The addition of low-dose-rate brachytherapy and androgen-deprivation therapy decreases biochemical failure and prostate cancer death compared with dose-escalated external-beam radiation therapy for high-risk prostate cancer // Cancer. 2013. Vol. 119. P. 681–690.
39. Hoskin P.J., Rojas A.M., Bownes P.J. et al. Randomised trial of external beam radiotherapy alone or combined with high-dose-rate brachytherapy boost for localised prostate cancer // Radiother. Oncol. 2012. Vol. 103. P. 217–222.
40. Sathya J.R., Davis I.R., Julian J.A. et al. Randomized trial comparing iridium implant plus external-beam radiation therapy with external-beam radiation therapy alone in node-negative locally advanced cancer of the prostate // J. Clin. Oncol. 2005. Vol. 23. P. 1192–1199.
41. NCCN Guidelines. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf. Access: 26 November 2017.
42. Alam M., Nanda S., Mittal B.B. et al. The use of brachytherapy in the treatment of nonmelanoma skin cancer: a review // J. Amer. Acad. Dermatol. 2011. Vol. 65. № 2. P. 377–388.
43. Guinota L.G., Rembielakb A., Perez-Calatayud J. et al. GEC-ESTRO ACROP recommendations in skin brachytherapy // Radiother. Oncology. 2018. Vol. 126. Issue 3. P. 377–385.
44. Guinot J.L., Perez-Calatayud J., van Limbergen E. Skin cancer brachytherapy. Chapter 31: // In: van Limbergen E., Pötter R., Hoskin P., Baltas D., eds.

The GEC-ESTRO Handbook of Brachytherapy. 2nd ed. – Brussels: DOVE platform ESTRO. 2017.
45. Frakulli R., Galuppi A., Cammelli S. et al. Brachytherapy in non melanoma skin cancer of eyelid: A systematic review // J. Contemp. Brachytherapy. 2015. Vol. 7. № 6. P. 497–502.
46. Bhatnagar A. Nonmelanoma skin cancer treated with electronic brachytherapy: results at 1 year // Brachytherapy. 2013. Vol. 12. № 2. P. 134–140.
47. Тищенко А.М., Скорый Д.И., Смачило Р.М., Козлова Т.В. Хирургическое лечение хилярной холангиокарциномы: от эпохи Джеральда Клацкина до новой эры комбинированных резекционных вмешательств // Опухоли органов брюшной полости. 2014. №3(15). С. 30–35.
48. Shinohara E.T., Guo M., Mitra N., Metz J.M. Brachytherapy in the treatment of cholangiocarcinoma // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2010. Vol. 78. № 3. P. 722–728.
49. Dobelbower R.R., Montemaggi P. Brachytherapy for pancreatic cancer: a review // Hepatogastroenterology. 1996. Vol. 43. № 8. P. 333–337.
50. Chen Y., Wang X.L., Yan Z.P. et al. HDR-^{192}Ir intraluminal brachytherapy in treatment of malignant obstructive jaundice // World J. Gastroenterol. 2004. Vol. 10. № 23. P. 3506–3510.
51. Skowronek J. Bile duct cancer. Chapter 28 // In: Van Limbergen E., Pötter R., Hoskin P., Baltas D., eds. The GEC-ESTRO Handbook of Brachytherapy. 2nd ed. – Brussels: DOVE platform ESTRO. 2017.
52. Skowronek J., Zwierzchowski G. Brachytherapy in the treatment of bile duct cancer – a tough challenge // J. Contemp. Brachytherapy. 2017. Vol. 9. № 2. P. 187–195.
53. Kovács G., Martinez-Monge R., Budrukkar A. et al. GEC-ESTRO ACROP recommendations for head & neck brachytherapy in squamous cell carcinomas: 1st update – Improvement by cross sectional imaging based treatment planning and stepping source technology // Radiother. Oncol. 2017. Vol. 122. Issue 2. P. 248–254.
54. Bartochowska A., Wierzbicka M., Skowronek J. et al. High-dose-rate and pulsed-dose-rate brachytherapy in palliative treatment of head and neck cancers // Brachytherapy. 2012. Vol. 11. № 2. P. 137–143.
55. Bartochowska A., Skowronek J., Wierzbicka M. et al. The role of high-dose-rate and pulsed-dose-rate brachytherapy in the management of recurrent or residual stomal tumor after total laryngectomy // Laryngoscope. 2013. Vol. 123. № 3. P. 657–661.
56. Fuccio L., Mandolesi D., Farioli A. et al. Brachytherapy for the palliation of dysphagia owing to esophageal cancer: A systematic review and meta-analysis of prospective studies // Radiother. Oncol. 2017. Vol. 122. № 3. P. 332–339.
57. Spaander M.C., Baron T.H., Siersema P.D. et al. Esophageal stenting for benign and malignant disease: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline // Endoscopy. 2016 . Vol. 48. № 10. P. 939–948.
58. Kim Y.S., Lee C.G., Kim K.H. et al. Re-irradiation of recurrent esophageal cancer after primary definitive radiotherapy // Radiat. Oncol. J. 2012. Vol. 30. № 4. P. 182–188.
59. Skowronek J., Piotrowski T., Zwierzchowski G. Palliative treatment with high-dose-rate intraluminal brachytherapy in patients with advanced esophageal cancer // Brachytherapy. 2004. Vol. 3. P. 87–94.
60. Minsky B.D., Pajak T.F., Ginsberg R.J. et al. INT 0123 (Radiation Therapy Oncology Group 94-05) phase III trial of combined-modality therapy for esophageal cancer: high-dose versus standard-dose radiation therapy // J. Clin. Oncol. 2002. Vol. 20. № 5. P. 1167–1174.
61. Oppedijk V., van der Gaast A., van Lanschot J.J. et al. Patterns of recurrence after surgery alone versus preoperative chemoradiotherapy and surgery in the CROSS trials // J. Clin. Oncol. 2014. Vol. 32 . № 5. P. 385–391.
62. Laskar S.G., Lewis S., Agarwal J.P. et al. Combined brachytherapy and external beam radiation: an effective approach for palliation in esophageal cancer // J. Contemp. Brachytherapy. 2015. Vol. 7. P. 453–461.
63. Okawa T.I., Dokiya T., Nishio M. et al. Multi-institutional randomized trial of external radiotherapy with and without intraluminal brachytherapy for esophageal cancer in Japan. Japanese Society of Therapeutic Radiology and Oncology (JASTRO) Study Group // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1999. Vol. 45. № 3. P. 623–628.

Brachytherapy in the Treatment of Oncology Patients

O.A. Kravets, I.A. Gladilina

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia.
E-mail: kravetz_olga@mail.ru

Abstract

The given review of the literature is devoted to a role brachytherapy in treatment of patients with malignant tumor. More than 70 % patients with malignant tumor are treated with radiotherapy in as monotherapy or in combination with other methods of treatment. There are external beam radiotherapy and brachytherapy. Conformal high-dose rate brachytherapy is an alternative means of precise dose escalation that offers similar tumoricidal effects as 3-dimensional (3D) conformal external beam radiotherapy with potential additional advantages. Brachytherapy is used in as monotherapy or in combination in a combination with external beam radiotherapy. Brachytherapy is the gold standard of treatment women with gynecological tumors. Brachytherapy is an alternative treatment option radical prostatectomy. Brachytherapy is the best therapeutic option in the treatment of nonmelanoma skin cancer are localized on anatomical curves and near critical organs (nasal bridge, periorbital region) due to the excellent results and very good cosmetic effects. It is applied also in treatment of patients with head and a neck, esophagus, Klatskin tumor providing high local control.

Key words: *brachytherapy, external beam radiotherapy, brachy-doost*

ВНУТРИТКАНЕВАЯ БРАХИТЕРАПИЯ ИСТОЧНИКАМИ ВЫСОКОЙ МОЩНОСТИ ДОЗЫ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ж.В. Брянцева, И.А. Акулова, С.Н. Новиков, С.В. Канаев, П.В. Криворотько, О.И. Пономарева, С.С. Литинский, А.Е. Наволока

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава РФ, Санкт-Петербург. E-mail: zhanna-dr@mail.ru

Реферат

Цель: Провести сравнительный анализ дозиметрических планов дополнительного облучения ложа удаленной опухоли с использованием электронного пучка и внутритканевой брахитерапии источником ^{192}Ir высокой мощности дозы (ВДБТ).

Материал и методы: У 62 больных раком молочной железы IA–IIIA стадии ($pT_1N_0M_0$–$pT_2N_2M_0$) после органосохраняющего хирургического лечения проводилась дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) с последующим проведением ВДБТ на ложе удаленной опухоли. Установка игл-интрастатов для проведения ВДБТ выполнялось под КТ-навигацией. Определялась топография ложа опухоли по внутритканевым меткам, установленным хирургом во время операции, также оценивалось соответствие этих маркеров послеоперационному накожному рубцу. Оценка дозиметрических планов осуществлялась по следующим показателям: D_{90} (%) – доза (в процентах от предписанной дозы), которую получает 90 % объема мишени, V_{100} (%) – объем CTV, получающий не менее 100 % запланированной дозы, V_{150} (%) – объем CTV, получающий не менее 150 % запланированной дозы, индекс неоднородности, который определяется как отношение V_{150}/V_{100}, максимальная (D_{max}) и средняя (D_{med}) поглощенная доза.

Результаты: Использование ВДБТ позволяет более точно облучить ложе удаленной опухоли: среднее значение D_{90} при использовании ВДБТ составило 93,1 % (69,1–118 %), при этом D_{90} ниже 80 % оказалось только у 8 пациенток. При ВДБТ удается снизить лучевую нагрузку на миокард и коронарные сосуды, особенно при левосторонней локализации процесса. D_{med} в этих структурах составляет 2,2 % для миокарда, 3,4 % для главного ствола левой коронарной артерии, 6,9 % для передней нисходящей ветви левой коронарной артерии; на ипсилатеральное легкое D_{max} – 26,8 % (4,7–76,7 %), D_{med} – 2,3 % (0,8–10,8 %). Так же во время КТ-топометрии в 71 % случаев выявлено несоответствие топографии накожного рубца и рентгеноконтрастных внутритканевых меток, установленных хирургами во время операции.

Выводы: Использование ВДБТ позволяет повысить точность облучения ложа опухоли, а также приводит к достоверному снижению радиационной нагрузки на органы риска. Использование накожного послеоперационного рубца в качестве суррогатного маркера ложа опухоли для топометрической подготовки к облучению, в большинстве случаев, неоправданно.

Ключевые слова: *рак молочной железы, брахитерапия, высокая мощность дозы*

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее часто выявляемой злокачественной опухолью у женщин: частота заболеваемости колеблется в диапазоне от 25 до 30 % всех случаев рака у женщин. Средний возраст больных раком молочной железы колеблется от 45 до 65 лет, причем в последние годы наблюдается заметная тенденция к снижению среднего возраста заболеваемости.

Раннее выявление рака молочной железы, благодаря маммографическому скринингу, во многих странах привело к значительному росту числа больных с ранними стадиями заболевания и увеличению количества органосохраняющих операций. В последние годы детально изучается проблема, касающаяся вы-

бора оптимального объема лучевой терапии у данной категории больных. В настоящее время не вызывает сомнения то, что все эти пациентки нуждаются в облучении оставшейся ткани молочной железы с целью снижения риска рецидива в будущем [1].

Кроме того, мета-анализ рандомизированных исследований, проведенный группой экспертов по лечению РМЖ (EBCTCG) продемонстрировал необходимость проведения лучевой терапии после органосохраняющего хирургического лечения, что позволяет достоверно уменьшить 10-летнюю частоту рецидивов заболевания с 35,0 до 19,3 %, и это обеспечивает общий прирост выживаемости 3,8 % за 15 лет [2].

Частота возникновения локальных рецидивов и косметический результат лечения являются важными аргументами, влияющими на выбор метода лучевой терапии. Результаты исследований по изучению эффективности лечения РМЖ с помощью органосохраняющих операций с последующим облучением оставшейся ткани молочной железы показали, что наиболее часто (в 69–90 %) локальные рецидивы возникают в непосредственной близости (в прилежащих на 1–2 см тканей) от ложа удаленной опухоли [3, 4]. В ряде проспективных и ретроспективных исследований было показано, что частота рецидивирования РМЖ за пределами ложа удаленной опухоли составляет всего 0,9–3,5 % и 2–5 % соответственно.

В настоящее время в арсенале врачей радиотерапевтов имеется много методов подведения дополнительной дозы облучения к ложу удаленной опухоли молочной железы. Как показывает накопленный клинический опыт, метод лучевой терапии, который используется для подведения дополнительной дозы облучения ложа удаленной опухоли молочной железы, выбирается в зависимости от технических возможностей, от клинической ситуации и предпочтения больных [5].

На протяжении нескольких последних десятилетий было предпринято несколько попыток обоснования оптимального метода подведения дополнительной дозы облучения к ложу удаленной опухоли. Европейской организацией по исследованию и лечению рака (EORTC) в рамках рандомизированного исследования Boost Versus No Boost были проанализированы результаты лечения 2661 больных ранним РМЖ [6]. Всем пациенткам была проведена дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) на оставшуюся ткань молочной железы с СОД 50 Гр и дополнительное облучение ложа удаленной опухоли в СОД 16 Гр. 63 % женщин получили дополнительное облучение области ложа удаленной опухоли с помощью электронов, 28 % – фотонов, а 9 % – посредством внутритканевой брахитерапии источниками высокой мощности дозы (ВДБТ). Через 5 лет наблюдения местные рецидивы наблюдались у 4,8 % пациенток, получавших облучение электронами, 4 % – фотонами и у 2,5 % пациенток – внутритканевой брахитерапией. При анализе нежелательных последствий лучевого лечения достоверных различий между группами выявлено не было.

В последние годы стремительно растет популярность методов парциальной лучевой терапии, при которой у больных ранним РМЖ после органосохраняющего лечения проводится частичное облучение молочной железы, ограниченное ложем опухоли и зоной 1–2 см окружающих тканей.

Парциальное облучение молочной железы, с одной стороны, позволяет существенно снизить радиационную нагрузку на нормальные ткани, в том числе на миокард и легкое, а с другой стороны, дает возможность существенно сократить длительность лучевой терапии с 5–7 нед при стандартной ДЛТ до 1 нед при проведении частичного облучения. Сокращение длительности лечения особенно важно при терапии пожилых больных, работающих женщин и тех, кто живет на значительном удалении от места проводимого лучевого лечения.

В многоцентровом проспективном рандомизированном европейском исследовании [7] в которое вошли 1184 пациенток после органосохраняющей операции, 551 больной проведено стандартное облучение оставшейся ткани молочной железы, а у 633 пациенток выполнена парциальная брахитерапия ложа

удаленной опухоли молочной железы. При 5-летнем наблюдении кумулятивная частота возникновения местного рецидива составила 1,44 % в группе пациенток, получавших парциальную лучевую терапию, и 0,92 % – после стандартного облучения всей молочной железы (p = 0,42).

Таким образом, эффективность парциальной лучевой терапии рака молочной железы с помощью внутритканевой брахитерапии источниками высокой мощности дозы доказана с помощью проспективных многоцентровых рандомизированных исследований (доказательство I уровня).

С 2016 г. в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова (в настоящее время – НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова) ВДБТ прочно вошла в арсенал методов лучевой терапии и используется для облучения ложа опухоли после органосохраняющего лечения больных РМЖ и проведения парциального облучения молочной железы.

Технология проведения и результаты внутритканевой брахитерапии источниками высокой мощности дозы

Рабочая группа GEC-ESTRO [8] по лечению РМЖ выделяет 3 группы женщин с различным риском возникновения локального рецидива после органосохраняющего лечения. Группа низкого риска — это пациентки старше 50 лет, с 1 опухолевым узлом диаметром не более 3 см, расстоянием от края резекции до опухоли не менее 2 мм, отсутствием данных за поражение регионарных лимфатических узлов и отсутствием трижды негативного подтипа РМЖ. В этой группе дополнительное облучение ложа опухоли является необязательным, окончательное решение оставляется на усмотрение врача-радиотерапевта. К группе промежуточного риска относятся женщины младше 50 лет без дополнительных факторов риска рецидива или пациентки старше 50 лет с любым из нижеперечисленных факторов риска: близкие края резекции, размер опухоли более 3 см, наличие выраженного внутрипротокового компонента, лимфоваскулярной инвазии, поражения регионарных лимфоузлов, мультифокальный и мультицентричный рост, трижды негативный подтип опухоли. Больным из группы промежуточного риска дополнительное облучение ложа опухоли с СОД от 10 до 16 Гр является обязательным компонентом послеоперационной лучевой терапии. Группа высокого риска представлена пациентками молодого возраста (не более 40 лет), с близким краем резекции (менее 2 мм), выраженным внутрипротоковым компонентом, женщины с трижды негативным подтипом РМЖ, а также при положительном крае резекции, если повторное хирургическое вмешательство не выполняется по тем или иным причинам. Дополнительное облучение ложа опухоли у больных этой группы должно проводиться обязательно с СОД, эквивалентной 16 Гр.

В последние годы ВДБТ активно используется в качестве самостоятельного метода лучевого лечения у женщин, прошедших органосохраняющее лечение. Наиболее частыми показаниями для использования ВДБТ в режиме парциальной лучевой терапии являются:

- Возраст: 50 лет и старше.
- Стадия заболевания $T_{1–2}N_0M_0$ (размер опухолевого узла не более 30 мм).
- Исключение трижды негативного рака, долькового рака молочной железы и карциномы *in situ*.
- Отсутствие лимфоваскулярной инвазии и выраженного внутрипротокового компонента, клинических признаков поражения регионарных лимфоузлов.
- Отрицательный хирургический край с расстоянием до опухоли более 2 мм.

В нашей практике мы не проводим парциальную лучевую терапию после онкопластических вмешательств с перемещением лоскутов и больным, которым не проводилась интраоперационная маркировка ложа удаленной опухоли молочной железы.

Существуют различные подходы к клиническому использованию ВДБТ. Как уже отмечалось выше, ВДБТ может выполняться как самостоятельный метод парциального луче-

Таблица 1

Режим подведения дозы при выполнении ВДБТ у больных РМЖ после органосохраняющего лечения

	Парциальное облучение молочной железы	Подведение дополнительной дозы на ложе удаленной опухоли молочной железы	
Расстояние до края резекции	Более 2 мм	Более 2 мм	Менее 2 мм
Число фракций ВДБТ	8	2	3
СОД	32 Гр	8 Гр (ВДБТ) + 50 Гр (ДЛТ)	12 Гр (ВДБТ)+ 50 Гр (ДЛТ)

вого лечения больных ранним РМЖ, после выполнения органосохраняющего лечения, так и в сочетании с дистанционной лучевой терапией на всю оставшуюся ткань молочной железы.

В клинике НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова при использовании ВДБТ для подведения дополнительной дозы облучения на ложе удаленной опухоли величина разовой дозы составляет 4 Гр, а СОД определяется в соответствии со статусом хирургического края и биологическими особенностями новообразования [9]. Основной режим подведения дозы представлен 2 фракциями по 4 Гр с интервалом между фракциями не менее 6 ч. Этот режим применяется при отрицательном хирургическом крае и расстоянии от опухоли до края резекции более 2 мм. Более жесткий режим (3 фракции по 4 Гр) осуществляется в тех случаях, когда расстояние от края резекции до опухоли составляет менее 2 мм (табл. 1). СОД при первом режиме фракционирования эквивалентна 10 Гр в режиме классического фракционирования, при втором – 16 Гр (α/β молочной железы 4–6 Гр).

При выполнении ВДБТ в качестве парциального облучения ложа удаленной опухоли в качестве основного режима подведения дозы

Рис. 1. Положение пациентки лежа на столе КТ

мы применяли 8 фракций облучения по 4 Гр до СОД 32 Гр (табл. 1), что эквивалентно СОД 40–42,6 Гр, подводимой в режиме классического фракционирования (α/β молочной железы 4–6 Гр).

В НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова процедура ВДБТ выполняется в кабинете компьютерной томографии (КТ), в положении пациентки лежа на столе КТ-сканера с отведенной верхней конечностью с ипсилатеральной стороны (рис. 1).

Обычные сроки для проведения ВДБТ соответствуют стандартным срокам для выполнения послеоперационной дистанционной лучевой терапии. В НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова осуществление послеоперационной лучевой терапии, как правило, происходит через 3–6 нед после завершения хирургического этапа лечения или спустя 3–4 нед после окончания системной терапии.

На первом этапе проводится КТ-разметка с определением топографии послеоперационного рубца и внутритканевых маркеров (титановые метки), установленных в ложе удаленной опухоли. Для этого во время хирургического вмешательства медиальный, латеральный, проксимальный, дтистальный, верхний и нижний края резекции маркируется рентгеноконтрастными скрепами. Перед введением игл-интрастатов на кожу молочной железы в области послеоперационного рубца устанавливаются рентгеноконтрастные метки. После этого выполняется КТ-исследование молочных желез (рис. 2), определяется топография внутритканевых и наружных меток, планируются глубина, расположение точек введения и выведения игл интрастатов, осуществляется разметка маркером, обработка и подготовка операционного поля.

На следующем этапе проводится местное обезболивание места введения и выведения игл раствором новокаина 0,25–0,5 % или раствором лидокаина 1 % (рис. 3). Суммарная доза анестетика, как правило, не должна превышать 150 мл для новокаина 0,5 % и 100 мл – для раствора лидокаина 1 %. При наличии

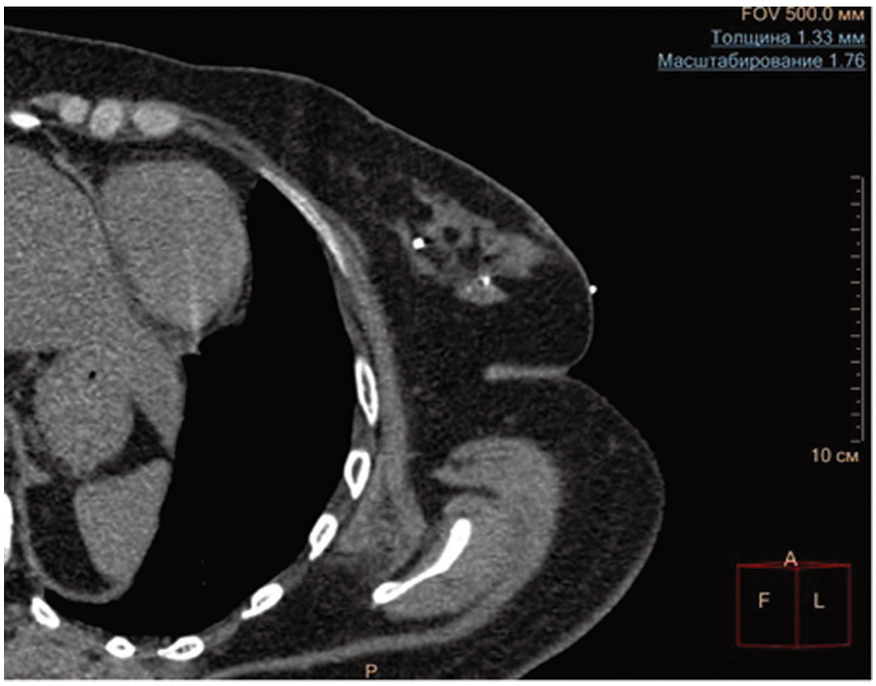

Рис. 2. Визуализация внутритканевых меток по данным КТ-исследования

Рис. 3. Проведение местной анестезии молочной железы

нарушений сердечного ритма доза анестетика снижается или выбирается другой вариант обезболивания (наркоз).

После определения топографии меток, расположенных в ложе опухоли, оператор устанавливает первую пластиковую иглу-интрастат и фиксирует молочную железу с помощью двух дополнительных стальных игл, расположенных в верхних отверстиях брахитерапевтической решетки (рис. 4). Установка решетки проводится с целью снижения подвижности мишени и обеспечения точного введения оставшихся пластиковых игл-интрастатов в ложе удаленной опухоли и в окружающую его ткань молочной железы.

После выполнения контрольного КТ-исследования молочных желез с установленной решеткой осуществляется планирование траектории введения оставшихся игл-интрастатов через отверстия решетки. Планирование проводится таким образом, чтобы установленные иглы покрывали ложе удаленной опухоли и 1–2 см окружающих тканей молочной железы. Расстояние между вводимыми иглами не должно превышать 1–1,5 см. Расположение игл соответствует правилам Парижской системы (равноудаленность соседних игл). После выведения концов игл-интрастатов производится фиксация обоих концов с помощью кнопок фиксаторов и выполняется контрольное КТ-исследование области ложа удаленной опухоли, которое используется для контроля качества имплантации. При недостаточном покрытии иглами области интереса (ложе опухоли + 1–2 см окружающих тканей молочной железы) выполняется дополнительное введение игл-интрастатов. При достижении оптимального покрытия иглами области интереса проводится заключительное КТ-исследование молочной железы и полученная информация передается в систему трехмерного планирования внутритканевой лучевой терапии Oncentra Brachy (Elekta) и осуществляется планирование.

Обязательными условиями удовлетворительного лечебного плана является сохранение установленных ограничений радиационной нагрузки на критические органы (OAR), то есть на органы, повреждение которых в ходе ВДБТ определяет частоту и структуру ос-

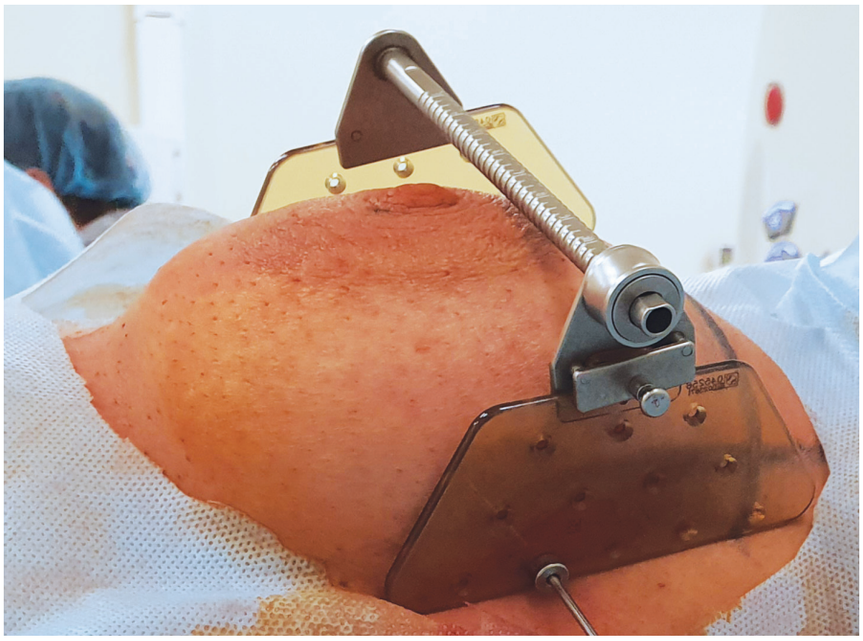

Рис. 4. «Направляющая» пластиковая игла, введенная в ткань молочной железы и фиксированная на ней брахитерапевтическая решетка

ложнений. При проведении ВДБТ у больных РМЖ наиболее важными критическими органами являются: сердце, коронарные сосуды, ипсилатеральное легкое, кожа и подкожная жировая клетчатка, ткань молочной железы.

На завершающем этапе планирования оцениваются дозиметрические параметры лечебного плана:

- суммарная поглощенная доза (Гр);
- биологически эквивалентная доза (Гр), рассчитанная согласно линейно-квадратической модели (показатель α/β для опухоли молочной железы составляет 4–6 Гр);
- V_{100} (%) – объем молочной железы, получающий не менее 100 % запланированной дозы;
- V_{150} (%) – объем молочной железы, получающий не менее 150 % запланированной дозы;
- индекс однородности, который определяется как отношение V_{150}/V_{100};
- D_{max} (максимальная доза в вокселе анализируемой области интереса) и D_{med} (медиана поглощенной дозы в анализируемой области интереса) для сердца, коронарных сосудов, ипсилатерального легкого, молочной железы и кожи.

Важными показателями удовлетворительного плана для проведения ВДБТ является адекватное облучение «мишени» (ложе опухоли + 1–2 см окружающих тканей молочной железы), при котором V_{100} не должно быть ниже 90–96 %, а также обеспечение равномерности распределения дозы (показатель индекса однородности не более 0,3–0,4). Кроме того, в целях предотвращения нежелательных последствий лечения (фиброз, некрозы тканей молочной железы) клинический объем мишени (CTV) при проведении ВДБТ не должен превышать 160 $см^3$, и расстояние от края мишени до подкожной жировой клетчатки должно быть не менее 5 мм.

Анализ дозиметрических планов, созданных нами для проведения внутритканевой брахитерапии ложа удаленной опухоли молочной железы, показал, что среднее значение D_{90} для CTV (ложе удаленной опухоли молочной железы) составило 93 % от предписанной дозы. В среднем, 85 % CTV получили 100 % предписанной дозы (V_{100}) и 42 %

CTV получили не менее 150 % от предписанной дозы. Индекс неоднородности (ИН) находился в границах от 0,31 до 0,78 (среднее значение 0,49).

ИН является важным показателем, характеризующим качество имплантации и, в значительной степени, определяет риск возникновения нежелательных косметических эффектов облучения. Проведенный анализ показал, что при установке 4–9 интрастатов среднее значение ИН равнялось 0,51. Напротив, в тех случаях, когда количество установленных игл-интрастатов варьировало от 10 до 17 игл, величина ИН снижалась до 0,43, что свидетельствовало о более гомогенном облучении ложа опухоли.

Поведенный нами анализ радиационной нагрузки на миокард и коронарные сосуды у женщин с левосторонней локализацией опухолевого процесса показал, что среднее значение максимальной поглощенной дозы (D_{max}) в тканях сердца составило 13,4 % от дозы в ложе опухоли, средней дозы на миокард (D_{med}) – 2,2 %, средней дозы на левую коронарную артерию – 3,4 %, на нисходящую ветвь левой коронарной – 6,9 % от СОД дополнительной дозы на ложе опухоли.

Выводы

Накопленный клинический опыт указывает на то, что применение внутритканевой брахитерапии источниками высокой мощности дозы позволяет эффективно облучать ложе удаленной опухоли, в том числе и при его глубоком расположении, и это приводит к достоверному снижению радиационной нагрузки на органы риска: коронарные сосуды, легкое, молочную железу, кожу и подкожную клетчатку [10, 11]. Указанные преимущества ВДБТ имеют важное значение не только при планировании технологии подведения дополнительного облучения ложа опухоли (boost), но и при решении вопроса об оптимальном методе парциальной лучевой терапии у больных ранними стадиями РМЖ.

Список литературы

1. Clarke M., Collins R., Darby S. et al. (EBCTCG) Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials // Lancet. 2005. Vol. 366. P. 2087–2106.
2. Darby S., McGale P., Correa C., Taylor C. et al. (EBCTCG)Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials // Lancet. 2011. Vol. 378. P. 1707–1716.
3. Poortmans P. et al. Evidence based radiation oncology: breast cancer // Radiother. Oncol. 2007. Vol. 84. P. 84–101.
4. Kuerer H.M., Julian T.B., Strom E.A. et al. Accelerated partial breast irradiation after conservative surgery for breast cancer // Ann. Surg. 2004. Vol. 239. P. 338–351.
5. Hill-Kayser C.E., Chacko D., Hwang W.T. et al. Long-term clinical and cosmetic outcomes after breast conservation treatment for women with early-stage breast carcinoma according to the type of breast boost // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2011. Vol. 79. P. 1048–1054.
6. Poortmans P., Bartelink H., Horiot J.C. et al. EORTC Radiotherapy and Breast Cancer Groups. The influence of the boost technique on local control in breast conserving treatment in the EORTC 'boost versus no boost' randomised trial // Radiother. Oncol. 2004. Vol. 72. P. 25–33.
7. Strnad V., Ott O.J., Hildebrandt G. et al. 5-year results of accelerated partial breast irradiation using sole interstitial multicatheter brachytherapy versus whole-breast irradiation with boost after breast-conserving surgery for low-risk invasive and in-situ carcinoma of the female breast: a randomised, phase 3, non-inferiority trial // Lancet. Oncol. 2016. Vol. 16. № 387. P. 229–238.
8. Polo A., Polgár C., Hannoun-Levi J.M. et al. Risk factors and state-of-the-art indications for boost irradiation in invasive breast carcinoma // Brachytherapy. 2017. Vol. 16. № 3. P. 552–564. DOI: 10.1016/j.brachy.2017.03.003. Epub 2017 Apr 1.

9. Канаев С.В., Новиков С.Н., Брянцева Ж.В. Сравнительный анализ возможностей внутритканевой брахитерапии источниками высокой мощности дозы и облучения электронами при подведении дополнительной дозы облучения на ложе удаленной опухоли молочной железы // Вопросы онкологии. 2018. Т. 64. № 3. С. 303–309.
10. Polgár C., Fodor J., Major T. et al. Breast-conserving therapy with partial or whole breast irradiation: ten-year results of the Budapest randomized trial // Radiother. Oncol. 2013. Vol. 108. № 2. P. 197–202.
11. Polgár C., Ott O.J., Hildebrandt G. et al. Late side-effects and cosmetic results of accelerated partial breast irradiation with interstitial brachytherapy versus whole-breast irradiation after breast-conserving surgery for low-risk invasive and in-situ carcinoma of the female breast: 5-year results of a randomised, controlled, phase 3 trial // Lancet Oncol. 2017. Vol. 18. № 2. P. 259–268.

High Dose Rate Brachytherapy in Treatment of Breast Cancer Patients

Zh.V. Bryantseva, I.A. Akulova, S.N. Novikov, S.V. Kanaev, P.V. Krivorotko, O.I. Ponomareva, S.S. Litinskiy, A.E. Navoloka

N.N. Petrov National Medical Research Center Oncology, St-Petersburg, Russia
E-mail: zhanna-dr@mail.ru

Abstract

Purpose: To perform dosimetric comparison of interstitial high dose rate brachytherapy (HDRB) and electron boost to the tumor bed after breast conserving therapy.

Material and methods: In 62 patients with stage IA–IIIA breast cancer ($pT_1N_0M_0$–$pT_2N_2M_0$) HDRB was used to deliver a boost to the tumor bed. In all the cases preimplantation CT with markers on the scar and nipple was used for planning of the procedure. Tumor bed was determined by markers that were implanted during surgery with consideration of the tumor localization determined on pre-surgery staging CT. Insertion of the needles was performed under CT navigation. Postimplant CT was used for final planning with inverse and graphical optimization.

All brachytherapy plans were compared according to the following dosimetric parameters: V_{90} (%) – percentage of CTV receiving 90 % of prescribed dose;); D_{mean} – mean dose at organ at risk; D_{max} – maximum dose in the organ at risk (heart, left main coronary artery and its descending branch, ipsilateral lung, breast, skin and subcutaneous tissue, liver). Other parameters (V_{100}, DNR, CI, COIN) were calculated but not reported in this abstract.

Results: The use of brachytherapy with a high dose rate ^{192}Ir source makes it possible to more accurately irradiate the bed: the mean value of D_{90} using brachytherapy was 93.1 % (69.1 % –118 %), while D_{90} was lower than 80 % in only 8 patients;. The use of high-dose brachytherapy allows reducing the radiation load on the organs at risk: the myocardium and coronary vessels, especially during left-side localization of the process. D_{med} for these structures – 2.2 %; 3.4 % for the main trunk of the left coronary artery; 6.9 % for anterior descending branch of the left coronary artery; on the ipsilateral lung D_{max} – 26.8 % (4.7 % – 76.7 %), D_{med} – 2.3 % (0.8 % – 10.8 %). Also during CT scan, in 71 % of cases, there was a discrepancy between the topography of the cutaneous scar and the radiopaque interstitial marks established by the surgeons during the operation.

Conclusions: The use of brachytherapy improves the accuracy of irradiation of the tumour bed and significantly reduce radiation dose to the organs at risk: main trunk of the left coronary artery, descending branch of the left coronary artery, ipsilateral lung, skin and subcutaneous tissue.

Key words: *breast cancer, brachytherapy, high dose rate*

Онкологический журнал. 2019. Том 2. № 4. С. 35–41

ДОЗИМЕТРИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ЭКСТРАВАЗАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ РАДИОФАРМПРЕПАРАТОВ

Б.Я. Наркевич[1,2], Ю.В. Лысак[1,3], С.А. Рыжов[1,4]

1. Ассоциация медицинских физиков России, Москва

2. Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава РФ, Москва. E-mail: narvik@yandex.ru

3. ООО «Медскан», Москва

4. Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы

Реферат

При радионуклидной терапии онкологических заболеваний существует опасность экстравазального введения значительной активности радиофармпрепарата. Попадание радиофармпрепарата не в просвет локтевой вены, а в окружающие мягкие ткани обусловливает существенное локальное облучение этих тканей короткопробежными бета-частицами, вследствие чего могут возникнуть радиационно-индуцированные поражения кожи той или иной степени тяжести. По консервативному сценарию методом Монте-Карло проведено дозиметрическое моделирование внутреннего облучения дермального слоя кожи после экстравазального введения 4 бета- и бета-гамма-излучающих терапевтических радиофармпрепаратов. Показано, что в зависимости от радиационно-физических характеристик радиофармпрепарата и эффективного времени резорбции очага, образовавшегося после инъекции, поглощенная доза внутреннего облучения кожи варьирует в диапазоне от 0,2 до 182 Гр. В этом диапазоне доз клинические проявления лучевых осложнений могут проявляться от эритемы до лучевого некроза. Представлены рекомендации по предотвращению и подавлению негативных медицинских последствий экстравазальных введений терапевтических радиофармпрепаратов.

Ключевые слова: *терапевтические радиофармпрепараты, экстравазальное введение, дозиметрическое моделирование, метод Монте-Карло, кожа, радиационно-индуцированные поражения*

Введение

Как известно, терапевтические радиофармпрепараты, как правило, вводят внутривенно, за исключением ^{131}I-йодида натрия, который вводят перорально. Если курс радионуклидной терапии (РНТ) проводится в условиях стационара, то введение терапевтических РФП выполняют в предварительно катетеризированную вену, но при амбулаторном режиме лечения инъекция РФП производится непосредственно в кубитальную вену без предварительной катетеризации. Даже если внутривенная инъекция выполняется опытным медицинским персоналом, всегда существует возможность попадания РФП не в просвет вены, а прилегающие к ней мягкие ткани.

Экстравазальное введение (ЭВВ) радиофармпрепарата обусловливает потенциальный риск развития различных повреждений мягких тканей вблизи области введения РФП, как травматических, так и радиационно-индуцированных. Высокие дозы облучения кожи могут приводить к лучевым осложнениям различной степени тяжести от эритемы и шелушения до радиационного некроза тканей. ЭВВ РФП, используемых в ежедневной клинической практике, приводит к локальному накоплению радиоактивного раствора и соот-

ветствующему последующему нежелательному увеличению дозы внутреннего облучения тканей вблизи области инъекции. Достаточно очевидно, что ярче выражена тенденция к развитию более выраженных лучевых реакций при ЭВВ тех РФП, которые предназначены для РНТ, чем для диагностических препаратов. Это связано и с различием физических характеристик используемых радионуклидов, и с величиной вводимой активности РФП при проведении процедуры. Несмотря на это, описаны случаи развития повреждения кожных покровов при ЭВВ и диагностических РФП [1].

Знание возможных последствий ЭВВ и четкий порядок мероприятий по их предотвращению или уменьшению последствий приводит к существенному снижению риска развития и выраженности кожных реакций, однако рекомендаций относительно порядка действий при ЭВВ, возможных медикаментозных вмешательств и их эффективности существует ничтожно мало. Практическая информация относительно подобных мероприятий представлена только в двух руководствах к проведению РНТ. В первом из них, имеющем отношение к паллиативной терапии костных метастазов, рекомендуется произвести нагрев тканей в месте ЭВВ с целью увеличения скорости резорбции подкожного объема раствора [2]. Чуть более обширные указания представлены Европейской ассоциацией ядерной медицины (EANM) в рекомендациях к проведению терапии ^{90}Y-зевалином [3]. В соответствии с ними, после обнаружения ЭВВ введение препарата должно быть немедленно остановлено, произведена локальная гипертермия тканей и легкий массаж поднятой вверх конечности с целью возможного повышения лимфодренажа и уменьшения дозы облучения.

Кроме того, развернутые описания случаев ЭВВ и их медицинских последствий в литературе практически отсутствуют. Такая ситуация может быть вызвана как низкой квалификацией персонала, не способного выявить случай радиационного инцидента при проведении процедуры, так и желанием избежать наказания и репутационных потерь [4]. Однако исследование этих случаев и связанных с ними клинических проявлений, а также освещение результатов мер по предотвращению локального облучения кожи, как наиболее радиочувствительного органа вблизи места инъекции, чрезвычайно необходимо для адекватной оценки клинического проявления результатов ЭВВ. Эти сведения помогут в дальнейшем сформировать рекомендации для уменьшения поглощенной дозы внутреннего облучения прилежащих тканей.

Наиболее полно вопрос частоты и последствий экстравазального введения РФП был освещен в обзорной работе 2017 года [5]. В результате тщательного поиска литературных источников, освещающих вопрос ЭВВ, было найдено всего 37 публикаций, связанных с введением только диагностических препаратов, в которых описано в общей сложности 3016 случаев подобных радиационных инцидентов. Важно отметить, что только в трех случаях пациенты находились под наблюдением специалистов, регистрировавших возникновение симптомов повреждения тканей. Радиационные повреждения тканей были отмечены при ЭВВ ^{201}Tl-хлорида [6, 7] и не были диагностированы при использовании различных РФП на основе ^{18}F и ^{99m}Tc. Это связано в первую очередь с существенно более длительным периодом полураспада ^{201}Tl (~73 часа) и наличием большого выхода низкоэнергетических электронов Оже, возникающих при радиоактивном распаде ^{201}Tl по механизму захвата орбитального электрона. Однако нельзя не отметить, что подавляющее число радиационных инцидентов осталось без длительного наблюдения персонала, несмотря на зарегистрированные случаи ЭВВ.

Что же касается последствий ЭВВ терапевтических РФП, в результате поиска было обнаружено только 8 публикаций, описывающих только 10 случаев произошедших радиационных инцидентов, каждый их которых находился под наблюдением длительный промежуток времени, однако не в каждом случае была проведена оценка локальной дозы, полученной пациентом. Наиболее серьезные

осложнения были зарегистрированы в виде радиационного некроза тканей в области введения ^{90}Y-ибритумомаба-тиуксетана [8]. По результатам оценки авторов статьи [8] на основе эмпирических формул, поглощенная доза в области ЭВВ составила около 40 Гр, что вызвано низкой скоростью резорбции РФП ввиду достаточного крупного размера молекул раствора. Подобным же образом была проведена оценка поглощенной дозы при ЭВВ РФП на основе ^{131}I в работе [9]. Согласно представленным данным, поглощенная доза в области инъекции составила 16 Гр, что стало причиной возникновения достаточно крупного очага влажной десквамации. Важно отметить, что в обоих случаях оценка активности РФП, расположенной в области ЭВВ, проводилась весьма условно.

Этого недостатка лишен метод дозиметрии, описанный в работе [10], в соответствии с которым расчет поглощенной дозы при ЭВВ «чистого» бета-излучателя ^{89}Sr-хлорида реализовывался на основании данных планарной сцинтиграфии по регистрации тормозного излучения, возникающего при прохождении бета-частиц ^{89}Sr в биологических тканях, с дальнейшим оконтуриванием области повышенного накопления РФП. Согласно результатам исследования, поглощенная доза составила 1,78 Гр, что значительно ниже, чем в описанных выше клинических случаях. Кроме того, незамедлительно после регистрации ЭВВ персоналом были предприняты меры по уменьшению дозовой нагрузки на пациента (массаж конечности), в результате чего никакие видимые проявления радиационного повреждения тканей спустя три недели наблюдения отмечены не были.

Несомненно, на тяжесть последствий подобного радиационного инцидента влияет как величина активности, накопленной в области ЭВВ, так и вид РФП, от элементного состава и величины молекул которого зависит скорость резорбции очага ЭВВ. Но немаловажную роль играют и действия персонала, от которого требуется своевременная регистрация инцидента, принятие превентивных мер для снижения локальной дозовой нагрузки, длительное последующее наблюдение за пациентом, а также оценка поглощенной дозы и возможных последствий ЭВВ. Однако единого подхода как к определению величины активности в очаге ЭВВ, так и к определению дозы внутреннего облучения в подобных ситуациях не сформировано, что осложняет получение статистики последствий подобных инцидентов и формирование рекомендаций относительно действий персонала.

Таким образом, целью данной работы является дозиметрическое моделирование и оценка степени тяжести поражения тканей в области ЭВВ при РНТ с некоторыми бета-излучающими терапевтическими РФП.

Материал и методы

В отсутствие формализованных методов расчета дозы при экстравазальном введении РФП оценка лучевой нагрузки на пациента проводилась с использованием метода Монте-Карло. В программе MCNP4c2 была сформирована геометрия задачи, в которой распределенный источник излучения расположен в подкожном слое. Источник представляет собой цилиндр радиусом 4 см и высотой 1 мм. Такая геометрия сформирована из предположения ЭВВ терапевтического раствора объемом 5 мл. Кроме того, сделано допущение о равномерном распределении РФП в источнике излучения. Оценка поглощенной дозы проводилась в дермальном слое клеток радиусом 15 см. Толщины дермы и располагающегося над ней эпидермиса в зоне инъекции на сгибе локтя, согласно данным [11], составляют в среднем 1100 мкм и 50 мкм соответственно.

Элементный состав кожного слоя, необходимый для осуществления расчета методом Монте-Карло, был сформирован на основании данных Международной комиссии по радиологическим единицам и величинам (МКРЕ) [12]. В качестве материала источника для расчета была принята вода.

Таким образом, схема расчета является имитацией расположения очага ЭВВ терапевтического РФП в гиподермальном слое кожи.

Такая геометрия внутреннего облучения кожи является достаточно условной и может быть охарактеризована как консервативный сценарий инцидента ЭВВ, который в реальной клинической практике имеет низкую вероятность возникновения по следующим причинам:

1) при объемах вводимого пациенту раствора более 1–2 мл используют, как правило, не инъекцию, а инфузию РФП через капельницу;

2) при возникновении первых признаков ЭВВ (реакция пациента на возникновение острой боли в месте инъекции, затрудненное вдавливание поршня шприца) опытный персонал немедленно прекращает введение РФП.

Тем не менее, предлагаемый здесь консервативный подход позволит провести научно обоснованную оценку дозиметрических и радиационно-гигиенических аспектов ЭВВ терапевтических РФП.

Результаты и обсуждение

Оценка поглощенной дозы проводилась в дермальном слое клеток, содержащем базальные клетки кожи, которые обладают наивысшей чувствительностью в радиационному воздействию. Результаты расчета в программе MCNP4c2 для некоторых применяемых в отделениях радионуклидной терапии РФП представлены в табл. 1. Важно отметить, что одним из главных факторов, оказывающих влияние на величину поглощенной дозы в случае ЭВВ РФП является скорость резорбции очага, возникающего вокруг точки инъекции. Известно, что изменение значения активности в подкожном слое происходит по экспоненциальному закону. Однако скудость доступной в литературе информации о подобных радиационных инцидентах не позволяет с достаточно высокой точностью определить характерное время резорбции для каждого из РФП, применяемых в клинической практике. Указанные в табл. 1 значения времени резорбции очага инфильтрации являются усредненной величиной, полученной из немногочисленных литературных источников [13–17].

Согласно результатам расчетов и данным о радиочувствительности кожи человека [18, 19], экстравазальное введение раствора ^{89}Y не влечет за собой серьезных радиационных повреждений тканей в области инъекции, однако эритема пораженного участка все же может наблюдаться, и инцидент не должен оставаться без внимания врачебного персонала.

К более серьезным последствиям приводит ЭВВ различных РФП на основе ^{131}I. Поглощенная доза в данном случае составляет ~ 20 Гр, что приводит к развитию влажной десквамации кожи в области очага. В данном случае своевременное выявление инцидента и принятие соответствующих мер (например, массажа конечности) может значительно снизить лучевую нагрузку на пациента и позволит избежать наиболее выраженных проявлений радиационного поражения тканей.

К наиболее выраженному поражению кожного покрова в соответствии с результатами

Таблица 1

Исходные данные и результаты Монте-Карло-моделирования экстравазального введения терапевтических радиофармпрепаратов

РФП	Активность, ГБк	Эффективное время резорбции	Поглощенная доза, Гр
^{90}Y-ибритумомаб-тиуксетан	1,0	36 ч	182
^{131}I-МИБГ, ^{131}I-йодид натрия	12,0	120 мин	21,5
^{89}Y-хлорид	0,2	30 мин	0,5

расчетов, представленными в табл. 1, может привести ЭВВ ^{90}Y-ибритумомаб-тиуксетана. Согласно проведенной оценке, локальная поглощенная доза в области поражения составит более 180 Гр, что неизбежно приведет к образованию некротической язвы в зоне поражения [8, 18, 19]. Столь внушительная величина дозы связана с низкой скоростью резорбции инфильтрации ввиду крупного размера молекул вещества данного РФП. В данном случае особенно важно осуществить наблюдение и контроль за пациентом, а также максимально снизить дозовую нагрузку в пораженном очаге.

Для этого необходимо реализовать последовательность действий, позволяющих наиболее корректно оценить поглощенную дозу в области ЭВВ, сформировать представление о возможных проявлениях лучевых реакций и максимально снизить вероятность развития осложнений. Меры, позволяющие сократить частоту и тяжесть лучевых реакций при проведении РНТ:

- внимательное отношение и общение с пациентом во время введения РФП; своевременная остановка введения раствора позволит снизить объем инфильтрации;
- проведение планарной сцинтиграфии области ЭВВ в различные моменты времени после радиационного инцидента помогут сформировать представление о фармакокинетике РФП в зоне ЭВВ и оценить активность препарата в области очага;
- реализация перечисленных в литературе методов ускорения резорбции инъекции позволить сократить продолжительность внутреннего облучения пораженного участка кожи.

С целью снижения локальной лучевой нагрузки в случае ЭВВ РФП рекомендуется поднять руку пациента вверх, осуществить нагрев очага и произвести легкий лимфодренажный массаж области инъекции [5, 20]. Локальное пунктирование образовавшегося очага не зарекомендовало себя в качестве эффективного снижения радиационного поражения тканей. Применение лекарственной терапии, в частности, введение амифостина, способствует смягчению кожных реакций в области ЭВВ [9].

Выводы

1. Результаты расчетов поглощенных доз внутреннего облучения кожи при экстравазальном введении некоторых терапевтических радиофармпрепаратов, проведенных методом Монте-Карло по консервативному сценарию, свидетельствуют о существенной вероятности возникновения радиационно-индуцированных поражений кожи в месте инъекции.
2. Степень тяжести указанных поражений определяется как радиационно-физическими характеристиками радионуклида и характерным временем резорбции очага, возникающего вокруг точки инъекции данного РФП, так и составом и своевременностью проведенных мероприятий по ускорению этой резорбции.
3. Основными рекомендациями по профилактике экстравазального введения РФП является предварительная катетеризация вены в месте планируемой инъекции, а при ее невозможности – немедленное прекращение введения РФП при появлении первых признаков сбоя в технологии внутривенной инъекции РФП.
4. Особого внимания заслуживают мероприятия как по обеспечению чувства ответственности и повышенного внимания персонала при проведении внутривенной инъекции, так и по приобретению надежных практических навыков по внутривенному введению РФП, особенно у детей, при наличии вен, исколотых предыдущими инъекциями, а также при использовании шприцев с локальной радиационной защитой кистей рук персонала.

Список литературы

1. Hung J.C., Ponto J.A., Hammes R.J. Radiopharmaceutical-related pitfalls and artifacts // Semin. Nucl. Med. 1996. Vol. 26. P. 208–255.
2. Silberstein E.B., Buscombe. J.R., McEwan A. et al. Society of Nuclear Medicine Procedure Guideline for Palliative Treatment of Painful Bone Metastases // In: Society of Nuclear Medicine Procedure Guidelines Manual. 2003. P. 147–153.
3. Tennvall J., Fischer M., Bischof Delaloye A. et al. EANM procedure guideline for radioimmunotherapy for B-cell lymphoma with ^{90}Y-radiolabelled ibritumomab tiuxetan (Zevalin) // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. 2007. Vol. 34. P. 616–623.
4. Рыжов С.А. Радиационные аварии и ошибки в медицине. Термины и определения. в мед физике // Медицинская физика. 2019. №1. С. 73-90.
5. van der Pol J., Vöö S., Bucerius J. et al. Consequences of radiopharmaceutical extravasation and therapeutic interventions: a systematic review // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. 2017. Vol 44. P. 12–34.
6. Anon. European system for reporting of adverse reactions and drug defects: Third report 1984–1985. European Nuclear Medicine Society News Letter. 1988. Vol 9. P. 487–490.
7. Piers D.A., Beekhuis H. Local radiation dose from extravasal Tl-201 // J. Nucl. Med. 1987. Vol. P. 68–74.
8. Siebeneck B.M. Extravasation of yttrium-90 ibritumomab tiuxetan: a case study // Clin. J. Oncol. Nurs. 2008. Vol. 12. P. 275–278.
9. Bonta D.V., Halkar R.K., Alazraki N. Extravasation of a Therapeutic Dose of ^{131}I-Metaiodobenzylguanidine: Prevention, Dosimetry, and Mitigation // J. Nucl. Med. 2011. Vol. 52. P. 1418–1422.
10. Kawabe J., Higashiyama S., Kotani K. et al. Subcutaneous extravasation of Sr-89: usefulness of bremsstrahlung imaging in confirming Sr-89 extravasation and in the decision making for the choice of treatment strategies for local radiation injuries caused by Sr-89 extravasation // Asia Ocean J. Nucl. Med. Biol. 2013. № 1. P. 56–59.
11. ICRP Publication 89. Basic Anatomical and Physiological Data for Use in Radiological Protection: Reference Values. ICRP. 2002.
12. ICRU Report 44. Tissue Substitutes in Radiation Dosimetry and Measurement. ICRU. 1989.
13. Committee for Radionuclide Therapy of Japan Radioisotope Association Q2-6. Treatment of the Extravasation of Sr-89, Q&A of the Part of Safety Management in Manual of Palliative Treatment with Sr-89 for Painful Bone Metastases. Tokyo: Committee for Radionuclide Therapy of Japan Radioisotope Association, 2009.
14. Kobayashi M., Asada Y., Suzuki S. et al. Estimation of skin absorbed doses due to subcutaneous leakage of radioactive pharmaceuticals // Nihon Hoshasen Anzenkanrigakukaishi. 2003. № 2. P. 82–86.
15. ICRU Report 56. International Commission on Radiation Units and Measurements. Dosimetry of external beta rays for radiation protection. ICRU. 1997.
16. Wiseman G.A., Kornmehl E., Leigh B. et al. Radiation dosimetry results and safety correlations from ^{90}Y-ibritumomab tiuxetan radioimmunotherapy for relapsed or refractory non-Hodgkin's lymphoma: Combined data from four clinical trials // J. Nucl. Med. 2003. Vol. 44. P. 465–468.
17. Yucha C.B., Hastings-Tolsma M., Szeverenyi N.M. Effect of elevation on intravenous extravasations // J. Intraven. Nurs. 1994. Vol. 17. P. 231–234.
18. ICRP Publication 85. Radiopathology of skin and eye and radiation risk. ICRP. 2000.
19. ICRP Publication 118. Statement on Tissue Reactions. Early and Late Effects of Radiation in Normal Tissues and Organs. Threshold Doses for Tissue Reactions in a Radiation Protection Context. ICRP. 2012.
20. Terwinghe C., Vanbilloen B., Van Binnebeek S. et al. Extravasation of ^{90}Y-DOTATOC: case report and discussion of potential effects, remedies and precautions in PRRT // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. 2012. Vol. 39. P. 205–212.

Dosimetric Modeling of Extravasal Administration of Therapeutic Radiopharmaticals

B.Ya. Narkevich [1,2], Yu.V. Lysak [1,3], S.A. Ryzhov[1,4]

1. Association of Medical Physicists of Russia, Moscow, Russia

2. N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology., Moscow, Russia. E-mail: narvik@yandex.ru

3. LLC "Medskan", Moscow, Russia

4. Scientific and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Department of Health, Moscow, Russia

Abstract

With radionuclide therapy of cancer, there is a risk of extravasal administration of significant activity of the radiopharmaceutical. The ingress of the radiopharmaceutical not into the lumen of the ulnar vein, but into the surrounding soft tissues causes a significant local irradiation of these tissues with short-range beta particles, as a result of which radiation-induced skin lesions of one degree or another may occur. According to the conservative scenario, the Monte Carlo method performed dosimetric modeling of the internal irradiation of the dermal layer of the skin after extravasal administration of 4 beta and beta-gamma-emitting therapeutic radiopharmaceuticals. It was shown that, depending on the radiation-physical characteristics of the radiopharmaceutical and the effective time of resorption of the lesion formed after injection, the absorbed dose of internal skin irradiation varies from 0.2 to 182 Gy. In this dose range, clinical manifestations of radiation complications can occur from erythema to radiation necrosis. Recommendations are presented on the prevention and suppression of the negative medical consequences of extravasal administration of therapeutic radiopharmaceuticals.

Key words: *therapeutic radiopharmaceuticals, extravasal administration, dosimetric modeling, Monte Carlo method, skin, radiation-induced lesions*

ПРИМЕНЕНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ЭЛАСТОГРАФИИ И ЭЛАСТОМЕТРИИ СДВИГОВОЙ ВОЛНОЙ В ДИАГНОСТИКЕ МЕСТНОГО РЕЦИДИВА РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е.А. Гудилина, Г.Т. Синюкова, Т.Ю. Данзанова, Г.Ф. Аллахвердиева, П.И. Лепэдату

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава РФ, Москва. E-mail: goodilinaea@gmail.com

Реферат

Цель: Оценить возможности ультразвуковой эластографии и эластометрии в диагностике рецидивов рака щитовидной железы.

Материал и методы: Для оценки возможностей ультразвуковой эластографии и эластометрии сдвиговой волной в диагностике рецидивов рака щитовидной железы проведено исследование 50 пациентам с подозрением на рецидив заболевания. Все больные осмотрены в В-режиме, а также с применением ультразвуковой эластометрии черно-белого и цветового кодирования и эластометрии сдвиговой волной. Результаты исследования проанализировали и сравнили с традиционными методиками ультразвукового исследования. Ультразвуковое исследование выполнено на аппаратах Acuson S2000 Siemens, Avius hi vision Hitachi с использованием линейного датчика частотой 5–12 МГц.

Результаты: Ультразвуковая эластография улучшает визуализацию рецидивов рака щитовидной железы, увеличивает чувствительность ультразвуковой диагностики до 95 %. Эластография сдвиговой волной объективизирует исследование на основе конкретных показателей скорости сдвиговой волны в зонах интереса.

Заключение: Полученные результаты позволяют своевременно выявить рецидив заболевания, оценить распространенность процесса, необходимость повторной операции, а также ее объем и характер, сократить сроки и стоимость обследования пациентов.

Ключевые слова: *рецидив рака щитовидной железы, диагностика, ультразвуковая эластография, эластометрия сдвиговой волной*

Введение

Первичные хирургические вмешательства по поводу рака щитовидной железы часто проходят не в онкологических учреждениях, поэтому основной причиной рецидива рака щитовидной железы является нерадикальность оперативного лечения. Рецидивирование рака щитовидной железы остается высокой: при дифференцированных формах – 15–30 %, при недифференцированных – до 60–80 % [1, 2]. Биологические особенности рака щитовидной железы также обусловливают возникновение рецидивов и через длительные сроки после лечения. Рецидив рака щитовидной железы чаще всего растет быстрее, чем первичная опухоль. Рецидивное образование может прорастать окружающие органы и ткани. Известны случаи и медленного развития рецидивов заболевания при раке щитовидной железы, особенно в молодом возрасте у женщин и при дифференцированной форме образования [3]. Заболевание длительно протекает бессимптомно, пальпаторное уплотнение тканей в области послеоперационного рубца трактуется как рубцовое изменение после лечения, поэтому диагноз рецидива в течение длительного времени не ставится, и только симптомы сдавления дыхательных и пищеварительных путей, значительный рост уплотнения в области удаленной или резецированной щитовидной железы заставляет больного обратиться к врачу, а врача назначить диагностические мероприятия. Таким образом, разработка информативных, объективных, неинвазивных методов диагностики рецидивов

рака щитовидной железы является актуальной проблемой в современной онкологии.

Есть данные о применении методики ультразвуковой эластометрии и эластографии сдвиговой волной для дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных первичных образований щитовидной железы [4, 5]. В данной работе исследовано применение указанных методик для дифференциальной диагностики рецидивов рака щитовидной железы.

Новые способы получения ультразвукового изображения основаны на эластических свойствах тканей. Воздействие компрессии на мягкие ткани при ультразвуковом исследовании может быть отображено в виде цветной или черно-белой спектрограммы, характеризующей строение тканей в исследуемой зоне. Эта методика получила название компрессионной ультразвуковой эластографии [6]. Ее принцип заключается в измерении разницы частот до деформации и после и визуализации смещения звуковой частоты при локальном движении частиц ткани. Так как биологические ткани имеют разные коэффициенты упругости, то и отраженная звуковая волна будет иметь различия. Ареалы с большой энергией звуковой волны отображаются одним цветом, звуковые волны с низкой энергией – другим, что детектируется на экране ультразвукового сканера в режиме реального времени [7].

Методика эластометрии сдвиговой волной (ARFI) представляет собой технологию исследования деформации тканей, где используется акустический импульс низких частот для измерения жесткости ткани, в отличие от ультразвукового исследования в В-режиме, при котором анатомические структуры визуализируются с помощью акустического импеданса. Технология визуализации Virtual Touch Tissue Imaging напоминает больше пальпацию, чем традиционное ультразвуковое исследование. Самым, на наш взгляд, большим ее преимуществом является возможность количественно измерить скорость распространения поперечной волны в зоне интереса и тем самым объективизировать визуальные данные. При этом скорость прохождения поперечной волны будет увеличиваться с возрастанием жесткости ткани [8–10]. ARFI обладает преимуществами по сравнению с другими методиками исследования, основанными на определении характеристик жесткости тканей. Ранее существовавшие методы требовали ручной компрессии ткани датчиком, что могло привести к образованию артефактов и зависимости изображения от силы приложенной компрессии. Технология ARFI позволяет локально воздействовать на зону интереса, поэтому смещения глубоко расположенных тканей оказываются достаточными для проведения диагностической оценки. Эластометрия сдвиговой волной отличается улучшенными частотными характеристиками, обеспечивающими безупречное качество изображений, более высокую воспроизводимость результатов, а также меньшую зависимость результатов от индивидуальности работы разных врачей [11, 12]. Все это позволяет объективизировать результаты ультразвукового исследования.

Материал и методы

Для оценки возможностей ультразвуковой эластографии и эластометрии сдвиговой волной в диагностике рецидивов рака щитовидной железы проведено исследование 50 пациентам с подозрением на рецидив заболевания. Все больные осмотрены в В-режиме, а также с применением ультразвуковой эластографии черно-белого и цветового кодирования и эластометрии сдвиговой волной. Возраст пациентов был от 17 до 80 лет, распределение по полу – 13 мужчин (26 %) и 37 женщин (74 %). При исследовании области шеи в серошкальном режиме у 27 пациентов заподозрен рецидив рака щитовидной железы в ложе удаленной щитовидной железы или ее оставшейся части. Им была выполнена ультразвуковая эластография и эластометрия сдвиговой волной на аппаратах Acuson S2000 Siemens, Avius hi vision Hitachi с использованием линейного датчика частотой 5–12 МГц. У 19 (70 %) пациентов предполагаемый рецидив локализовался в ложе удален-

ной щитовидной железы, у четверых из них он был двусторонним, а у 8 пациентов (30 %) он располагался в тиреоидном остатке. Данными гистологического исследования из 27 предполагаемых рецидивов 3 не подтвердились, поэтому в характеристике местных рецидивов мы приводим ультразвуковые признаки, основываясь на описании результатов исследований 24 пациентов. Размеры описываемых рецидивов были от 0,5×0,4×0,7 см до 12,0×7,0×10,5 см. Учитывали следующие признаки: наличие локуса измененной структуры, соответствующего узловому образованию в В-режиме, контуры и цвет его окрашивания, наличие капсулы и жидкостных участков, соответствие размера узла в В-режиме его эластографическому изображению.

В описанной выше группе 50 больных у 24 пациентов выделено 138 объектов исследования, которые распределены по следующим группам:

1) пациенты с образованиями в оставшейся после оперативного лечения части щитовидной железы – 6 узловых образований;

2) больные с образованиями в ложе удаленной щитовидной железы – 12 узловых образований;

3) пациенты с измененными лимфатическими узлами в области шеи, надключичной и паратрахеальной области – 120 лимфатических узлов.

При цитологическом исследовании опухолевых узлов преобладал папиллярный рак – в 53 наблюдениях, в 7 случаях – медуллярный рак.

Согласно выявленным эластографическим признакам произведено распределение больных по 4 определенным типам эластограммы согласно Furukawa M.K. et al. [13], т.к. большинство объектов исследования было представлено лимфатическими узлами (рис. 1). При этом пациенты распределились следующим образом: 1 тип – 62 объекта (44,9 %), 2 тип – 6 объектов (4,5 %), 3 и 4 тип – по 35 образований (25,3 %) в каждом. В каждом объекте исследования было проведено по 10 измерений скорости сдвиговой волны.

Проанализирована результативность пункционных биопсий измененных лимфатических узлов шеи при подозрении на их метастатическое поражение при раке щитовидной железы, образований в ложе удаленной щитовидной железы, подозрительных на рецидив заболевания. Ультразвуковое исследование с применением эластографии осуществлялось на аппаратах Acuson S2000 Siemens, Avius hi vision Hitachi с использованием линейного

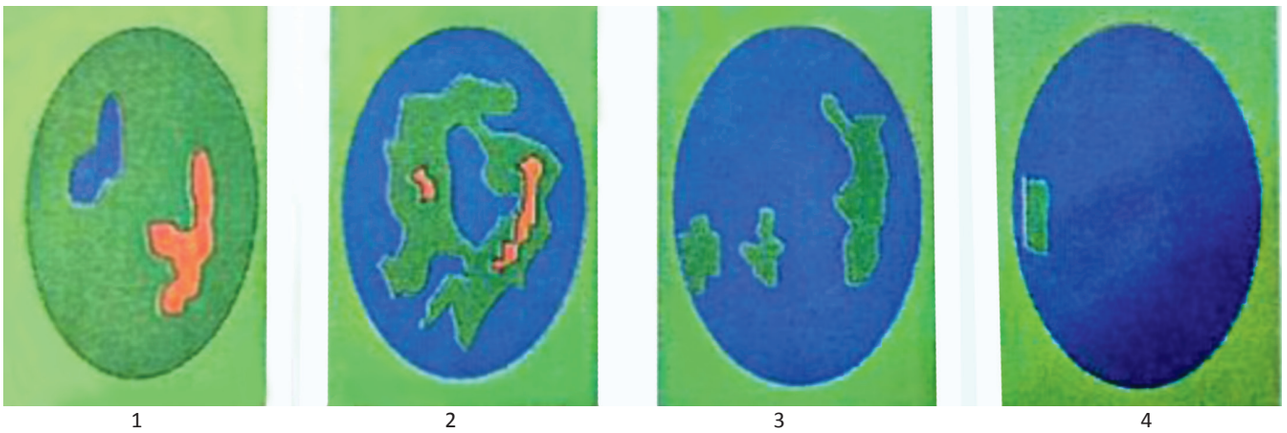

Рис. 1. Тип эластограммы по Furukawa M.K. et al. [13]:
1 – мягкий объект с единичными мелкими включениями жидкостными и плотными;
2 – мозаичное окрашивание с чередованием плотных и мягких участков по всему объему объекта;
3 – преимущественно жесткий объект с единичными мелкими мягкими включениями; 4 – жесткий объект

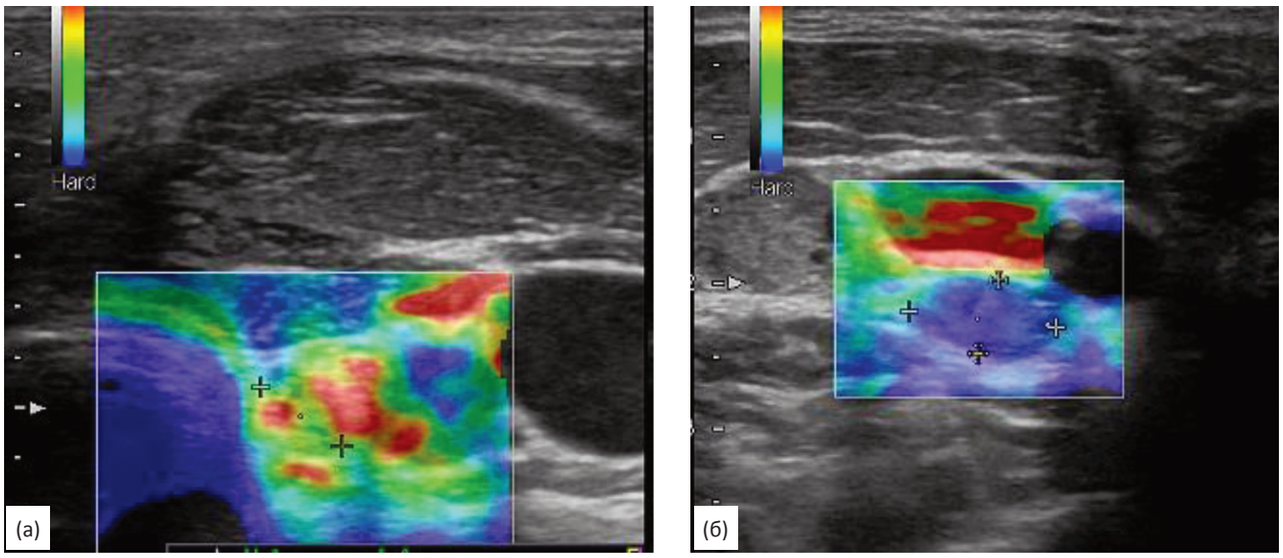

Рис. 2. (а) – эластограмма пациента с гиперплазированным лимфатическим узлом (зеленое окрашивание с включениями красного) – 1 тип; (б) – эластограмма пациента с метастазом рака щитовидной железы в плоском лимфатическом узле (синее окрашивание) – 4 тип

датчика частотой 5–12 МГц. В данное исследование включены 2 группы больных:

1) 40 пациентов, которым проведена пункционная биопсия под ультразвуковой навигацией в В-режиме;

2) 8 пациентов, которым проведена пункционная биопсия с использованием ультразвуковой эластографии.

В 1-й группе 13 пункций из 40 были нерезультативными, этим больным была повторно проведена биопсия под навигацией с помо-

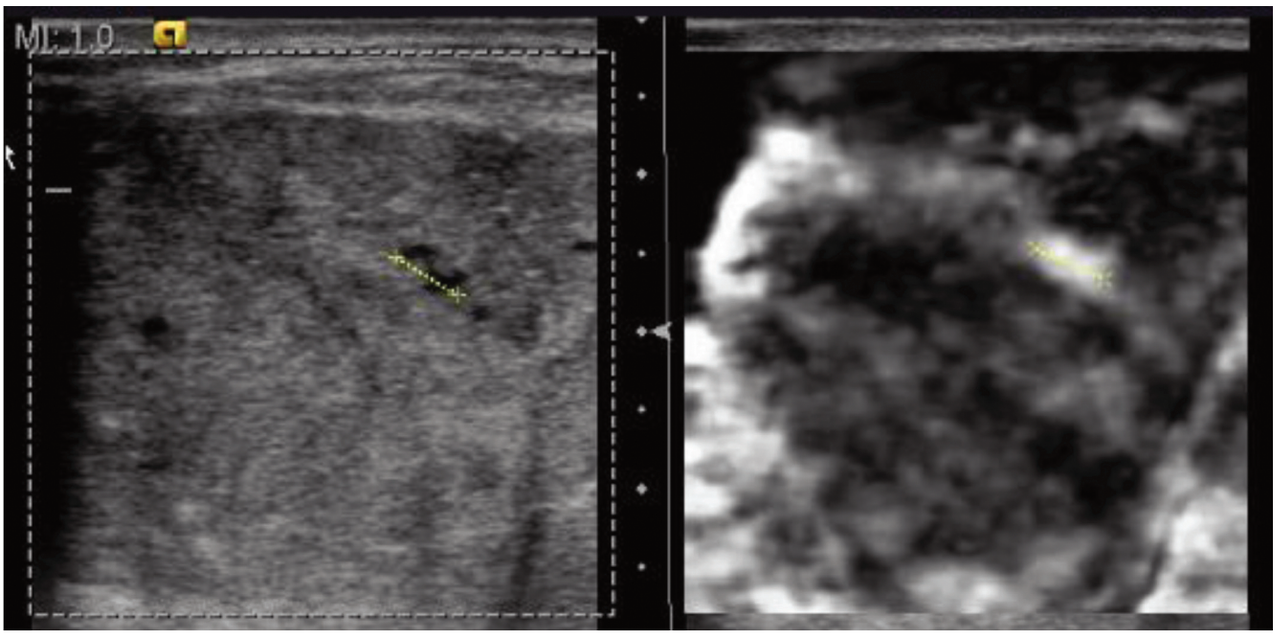

Рис. 3. Рецидив рака щитовидной железы в ложе удаленной доли, ультразвуковая эластография, черно-белое кодирование, 3 тип окрашивания

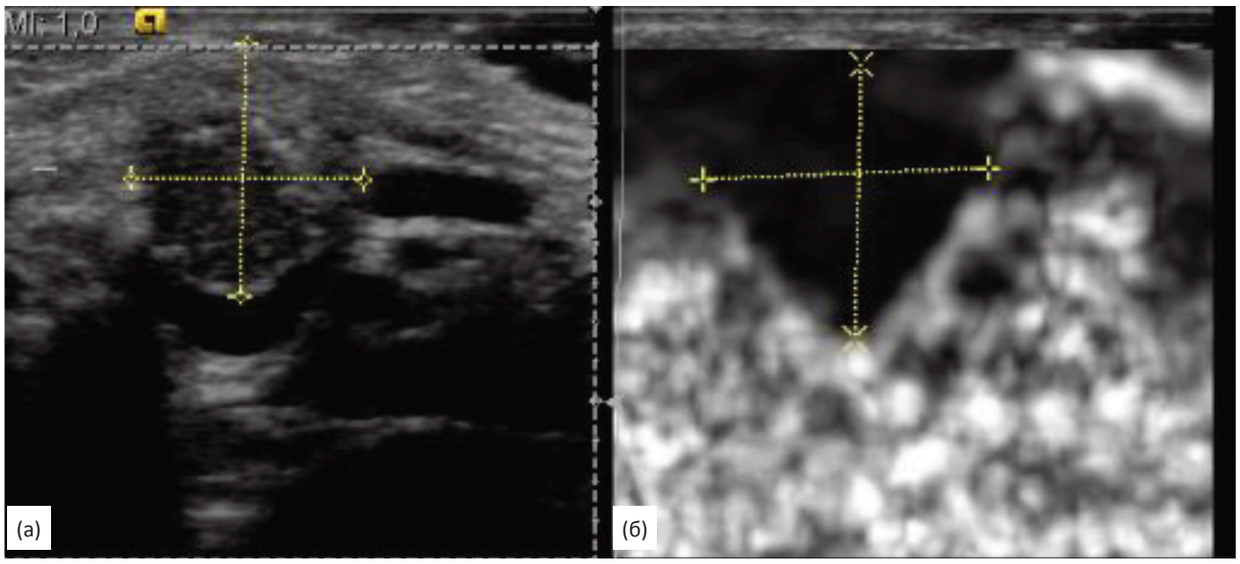

Рис. 4. Рецидив рака щитовидной железы в ложе удаленной доли, ультразвуковая эластография, черно-белое кодирование, 4 тип окрашивания: (а) – размеры образования в В-режиме 1,3×1,2 см; (б) – размеры образования в режиме эластографии 1,6×1,5 см

щью ультразвуковой эластографии. При этом из 13 больных получен результативный диагностический материал у 11 пациентов.

Результаты и обсуждение

Все местные рецидивы рака щитовидной железы в цветовом кодировании относятся к 3–4 типу по Furukawa M.K. – 60 образований. Аналогично режиму черно-белого кодирования, в большинстве случаев наблюдаются четкие контуры (63,6 %) и отсутствие жидкостных участков, кодируемых красным цветом (81,8 %) (рис. 2).

В режиме черно-белого кодирования все местные рецидивы относятся к двум видам: четвертому – 10 случаев (54 %), третьему – 9 рецидивов (45 %). По структуре образований в данных группах в большинстве случаев наблюдаются четкие контуры (72,7 %) и отсутствие жидкостных участков, кодируемых белым цветом (81,8 %) (рис. 3).

Информативными оказалась не только структура образований, которая формировала специфические эластотипы, но и сравнительная характеристика размеров выявляемых образований. В группе доброкачественных узлов во всех случаях размеры образований в В-режиме совпадали с их измерениями в режиме ультразвуковой эластографии. В группе злокачественных образований, напротив, в 76 % случаев размеры образований на эластограмме были больше на 15–20 %, чем в серошкальном режиме (рис. 4).

Показатели информативности ультразвуковой эластографии в выявлении местных рецидивов рака щитовидной железы имеют одинаковые значения для черно-белого и цветового режимов кодирования. Истинно-отрицательные результаты получены у 23 пациентов, ложноположительные – у 3. Ложноположительные результаты детектированы в следующих ситуациях:

1) у пациента с аутоиммунным заболеванием, когда вся оставшаяся после ранее перенесенной операции часть щитовидной железы окрасилась соответственно второму виду;

2) с многоузловым зобом, при котором образования соответствовали также второму виду окрашивания;

3) второй вид окрашивания продемонстрировал участок неизмененной остаточной железистой ткани размером 0,8×0,5×1,5 см в ложе ранее удаленной щитовидной железы.

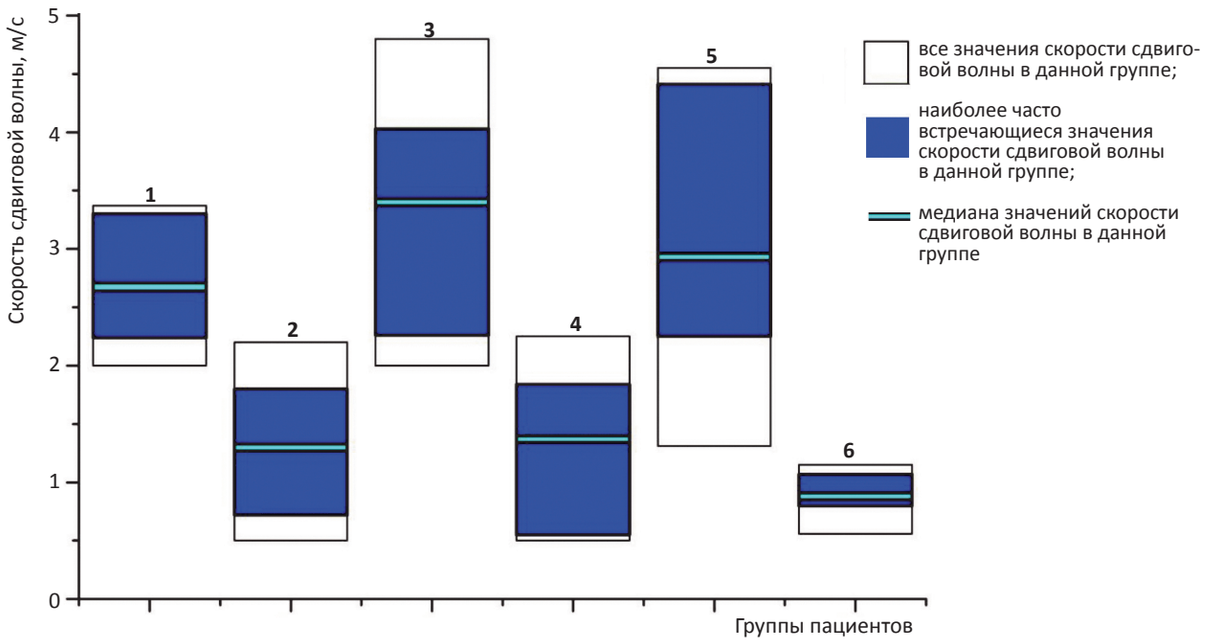

Рис. 5. Распределение эластометрических показателей образований по группам:
(1) – рецидивы в оставшейся доле щитовидной железы; (2) – узловой зоб в оставшейся доле щитовидной железы; (3) – рецидивы в ложе удаленной щитовидной железы; (4) – послеоперационные изменения в ложе удаленной щитовидной железы; (5) – метастатически измененные лимфатические узлы; (6) – гиперплазированные лимфатические узлы

Один ложно-отрицательный результат соответствовал мягкому окрашиванию с жидкостными включениями, поэтому был расценен как тиреоидит. Таким образом, чувствительность ультразвуковой эластографии в диагностике местных рецидивов рака щитовидной железы составила 95 %, специфичность – 88,4 %, точность – 91,3 %. Результаты подтверждены цитологическими и гистологическими исследованиями.

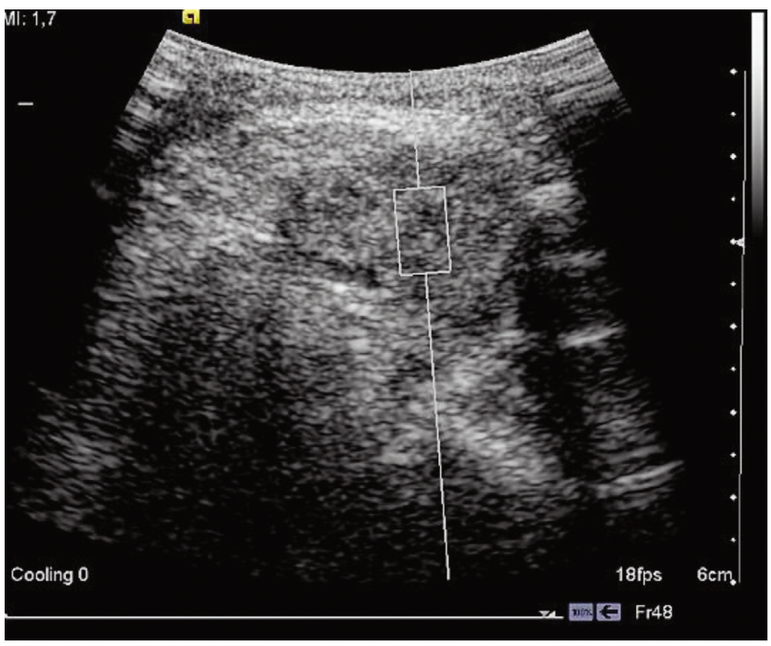

Рис. 6. Эластограмма пациента с рецидивом рака щитовидной железы в ложе удаленной железы в виде инфильтрата

При анализе результатов эластомерии сдвиговой волной в группе рецидивов в оставшейся доле щитовидной железы интерквартильный размах значений скорости сдвиговой волны составил 2,0–3,37 м/с. Образования имели классические признаки злокачественности: нечеткость контуров, инфильтрацию окружающих тканей, структуру пониженной интенсивности отражений, усиление кровотока. Средние значения скоростных показателей составили 2,68 м/с, а диапазон наиболее часто встречающих скоростей – 2,24–3,35 м/с. Это значительно различается с данными по группе доброкачественных узловых образований в оставшейся части щитовидной железы в сторону уменьшения показателей скорости сдвиговой волны: средние значения – 1,30 м/с при интерквартильном размахе 0,50–2,20 м/с и средних значениях скоростных показателей 0,72–1,80 м/с, хотя значения недостоверны из-за малого числа наблюдений.

При анализе рис. 5, в группе образований в ложе удаленной щитовидной железы, которые были представлены как узловыми образованиями, так и инфильтратами мягких тканей без четких контуров и границ с усиленным кровотоком (рис. 6), также четко видна разница между злокачественными и доброкачественными образованиями, хотя при стандартном ультразвуковом исследовании бывает затруднительно оценить ложе удаленной железы из-за выраженных послеоперационных изменений мягких тканей.

При злокачественных образованиях в ложе удаленной железы интерквартильный размах значений скорости сдвиговой волны составил 2,0–4,80 м/с при медиане 3,40 м/с, а значения наиболее часто встречающихся скоростей – в диапазоне 2,26–4,03 м/с. Послеоперационные изменения демонстрировали значительно более низкие значения скоростей сдвиговой волны, хотя в В-режиме выглядели, как достаточно плотные ткани с выраженными фиброзными изменениями: интерквартильный размах 0,50–2,25 м/с, медиана – 1,37 м/с, часто встречающиеся значения скорости – 0,52–1,84 м/с.

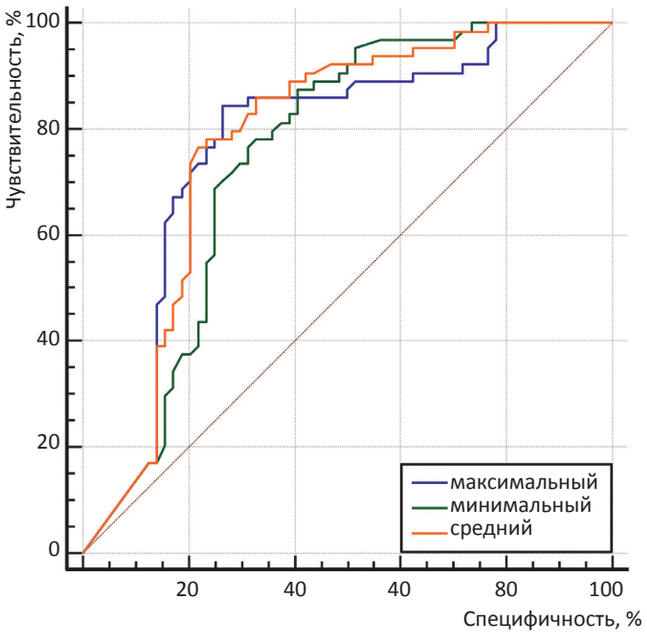

Рис. 7. *ROC*-кривая информативности эластометрии сдвиговой волной в определении злокачественных новообразований

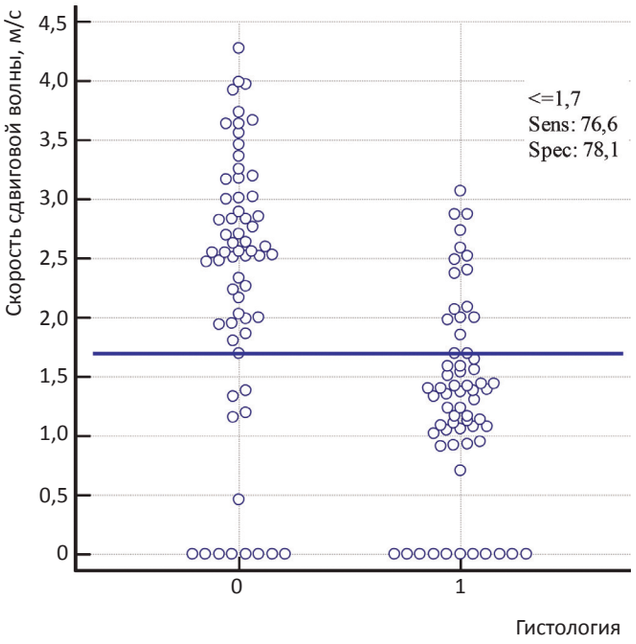

Рис. 8. Распределение средних значений скорости сдвиговой волны при злокачественных (0) и доброкачественных (1) образованиях

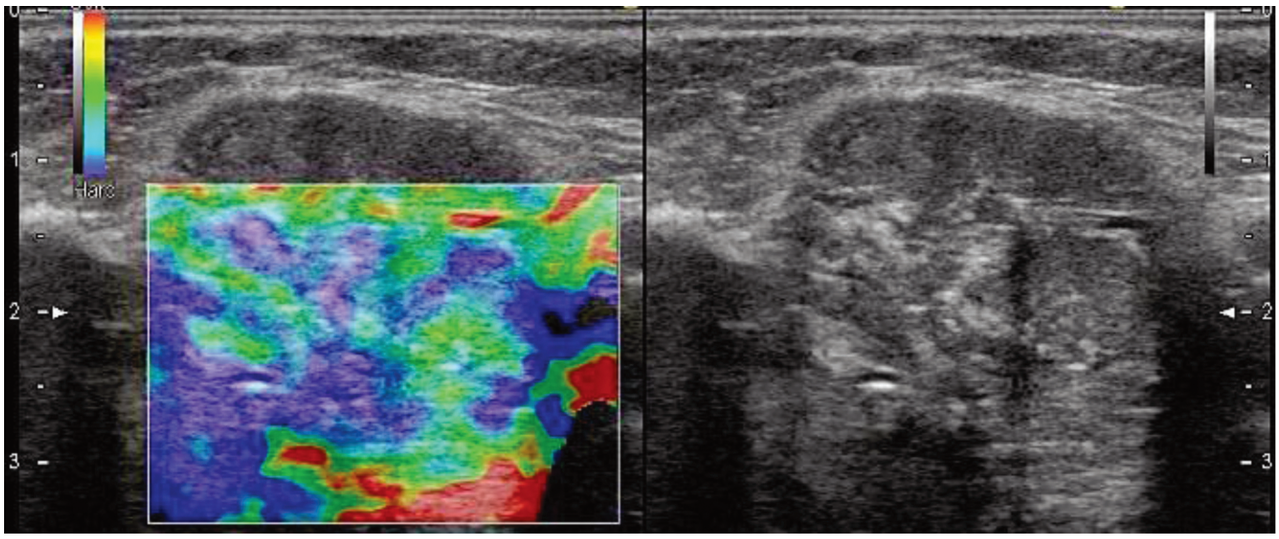

Рис. 9. Ультразвуковая эластограмма. Неоднородное образование с жесткими участками в структуре. Цитология: метастаз папиллярного рака щитовидной железы

Наиболее достоверные результаты получены в группе измененных лимфатических узлов (статистическая значимость $p < 0,05$). Интерквартильные интервалы и наиболее часто встречающиеся значения скоростей не перекрываются: у метастазов – 1,31–4,55 м/с и 2,25–4,41 м/с соответственно, при гиперплазии – 0,56–1,15 м/с и 0,87–1,07 м/с соответственно; медианы демонстрируют значительную разницу скоростей: метастазы в лимфоузлы – 2,93 м/с, гиперплазированные лимфоузлы – 0,85 м/с. При этом в стандартном ультразвуковом исследовании гиперплазированные лимфатические узлы могут демонстрировать солидную структуру с нарушением дифференциации коркового слоя, характерную для злокачественных узлов. И наоборот, плоские и мелкие лимфатические узлы оказываются злокачественными (рис. 2).

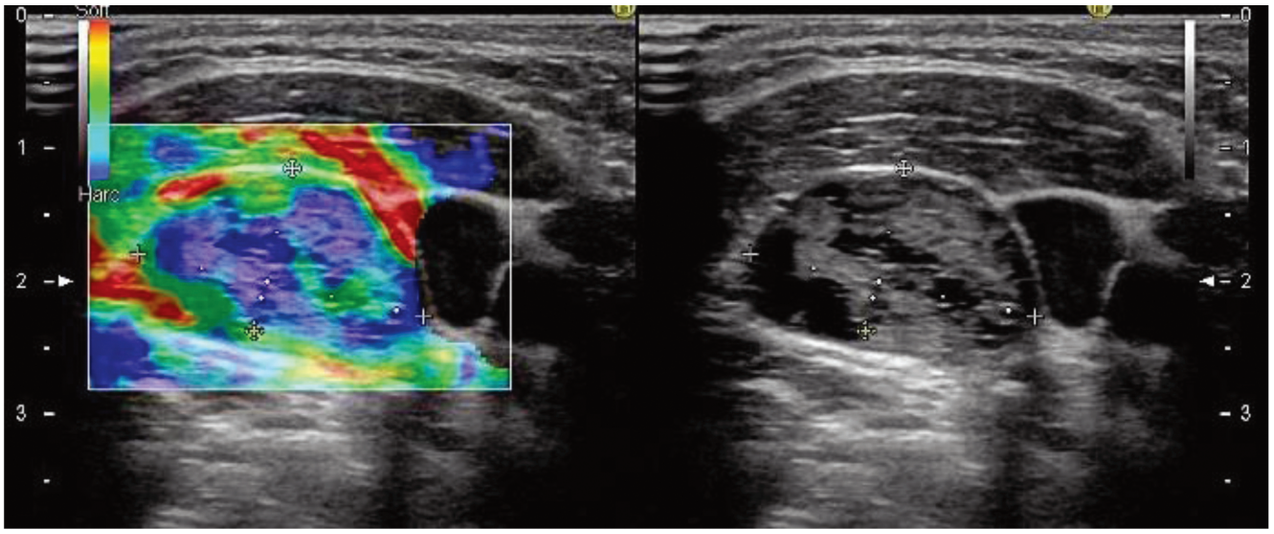

Рис. 10. Ультразвуковая эластограмма. Неоднородное образование с некротическими участками в структуре. Цитология: метастаз медуллярного рака щитовидной железы

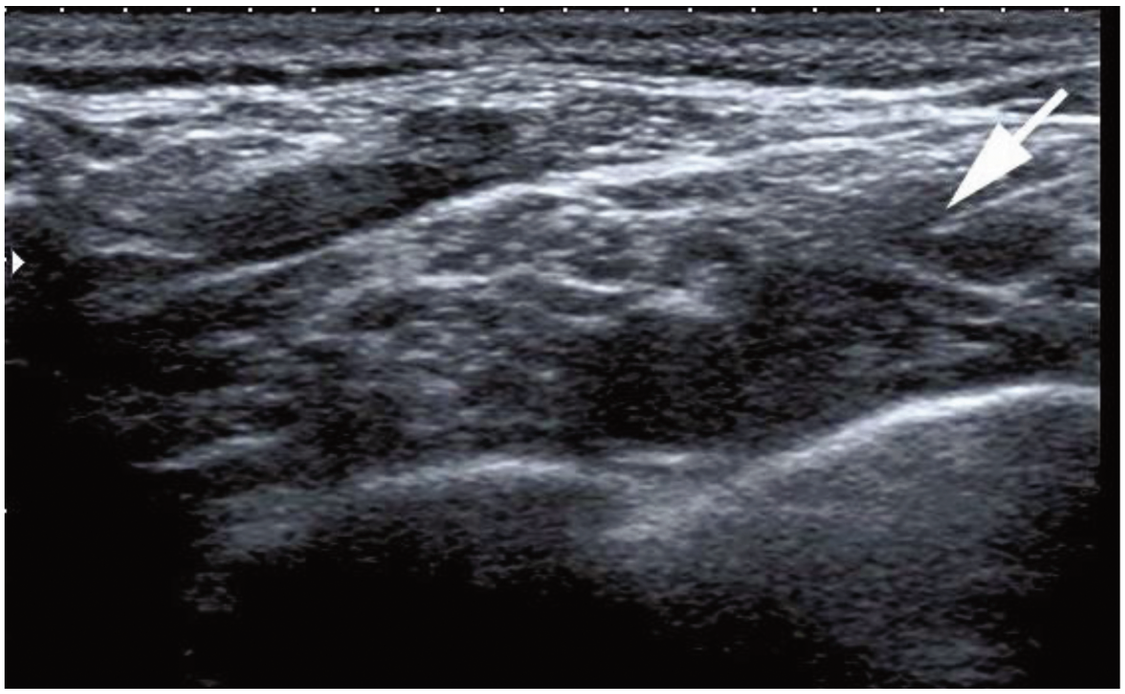

Рис. 11. Ультразвуковая томограмма. Пункционная игла в структуре лимфатического узла в надключичной области слева. Цитология: метастаз папиллярного рака щитовидной железы

Информативность ARFI эластографии при *ROC*-анализе в определении злокачественных новообразований показана на рис. 7.

При ROC-анализе AUC составила 0,78±0,02, 95 % доверительный интервал 0,749–0,773, $p < 0{,}0001$. Ассоциированное пороговое значение скорости сдвиговой волны для злокачественных новообразований составило 1,7 м/с, с чувствительностью 76,6 % и специфичностью 78,1 %. Более высокие цифры специфичности в 90 % получены при оптимальном пороговом значении более 2,5 м/с, но чувствительность при этом падает до 56 % (рис. 8).

Таким образом, в нашем исследовании чувствительность ультразвуковой эластографии сдвиговой волной в определении местных и регионарных рецидивов рака щитовидной железы составила 86 %, специфичность – 75 %. Методика продемонстрировала значительное увеличение скоростных показателей при наличии рецидивов рака щитовидной железы в оставшейся части железы, в ложе удаленной железы, а также при метастатическом поражении лимфатических узлов в регионарных зонах.

Критериями отбора предпочтительных для пункционной биопсии участков образований или подозрительных на метастатическое поражение лимфатических узлов шеи явились наиболее жесткие участки опухолей, окрашиваемых в серошкальном изображении в черный цвет, в цветной шкале – в синий (рис. 9).

Особенно это актуально, когда образование имело в своей структуре жидкостные или некротические участки (рис. 10), или было поражено несколько небольших лимфатических узлов, чтобы выбрать из них наиболее жесткий (рис. 11).

Анализ диагностической результативности пункционных биопсий показал, что в первой группе пациентов при использовании только стандартного В-режима информативный материал получен в 67,5 % случаев, а при добавлении компрессионной эластографии этот показатель увеличился до 95 %. Во вто-

рой группе пациентов, где сразу при навигации использовалась ультразвуковая эластография, диагностический материал получен в 87 % случаев. Таким образом, использование ультразвуковой эластографии позволяет улучшить результативность пункционной биопсии на 20–25 %.

Заключение

Представленные данные показывают, что ультразвуковая эластография улучшает визуализацию рецидивов рака щитовидной железы, увеличивает чувствительность ультразвуковой диагностики. При этом одинаково информативными являются как черно-белый, так и цветной режимы кодирования. При получении спектрограммы второго вида с изображением черного или красного цвета необходимо дополнительное исследование, так как в данной группе получено наибольшее количество ложноположительных результатов. Применение эластографии является дополнительным инструментом повышения качества результатов ультразвукового исследования, что является особенно актуальным в раннем послеоперационном периоде в течение первых трех месяцев после оперативного лечения.

Метод эластометрии сдвиговой волной должен быть неоднократно повторен во многих центрах, чтобы удостовериться в правильности полученных результатов, следует провести стандартизацию метода, чтобы он мог быть легко воспроизводим на всех ультразвуковых аппаратах, независимо от производителя, поскольку каждый производитель привносит в программное обеспечение свои оригинальные разработки. Представленные данные показывают, что эластография сдвиговой волной объективизирует исследование, позволяя получать конкретные показатели скорости сдвиговой волны в зонах интереса, и поэтому совместно со стандартным ультразвуковым исследованием может использоваться в качестве дополнительного диагностического инструмента в онкологии.

Список литературы

1. Бочкарёва О.В., Синюкова Г.Т. Современные возможности диагностики рецидивов рака щитовидной железы (обзор литературы) // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2011. № 1. С. 85–96.
2. Бочкарёва О.В., Синюкова Г.Т., Костякова Л.А., Пилипчук И.А. Современные возможности ультразвуковой диагностики местных и регионарных рецидивов рака щитовидной железы // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. 2011. Т. 22. № 1. С. 29–36.
3. Rutherford G.C., Franc B., O'Connor A. Nuclear medicine in the assessment of differentiated thyroid cancer // Clin. Radiol. 2008. Vol. 63. № 4. P. 453–463.
4. Сенча А.Н., Патрунов Ю.Н., Сергеева Е.Д. Значение качественных и количественных характеристик плотности ткани в диагностике рака щитовидной железы (на примере использования ультразвуковых технологий эластографии и ARFI) // Материалы VI съезда Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. 18–21 окт. 2011 г., Москва. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2011. № 5. С. 77.
5. Синюкова Г.Т., Гудилина Е.А., Данзанова Т.Ю. и соавт. Современные технологии ультразвуковой визуализации в диагностике местного рецидива рака щитовидной железы // Международный научно-исследовательский журнал. 2016. № 9(51). Часть 3. С. 81–85.
6. Gheorghe L., Iacob S., Iacob R. et al. Real time elastography – a non-invasive diagnostic method of small hepatocellular carcinoma in cirrhosis // J. Gastrointestin. Liver Dis. 2009. Vol. 18. № 4. P. 439–446.
7. Garra B.S. Elastography: current status, future prospects, and making it work for you // Ultrasound Q. 2011. Vol. 27. № 3. P. 177–186.
8. Борсуков А.В., Морозова Т.Г., Ковалев А.В. и соавт. Тенденции развития компрессионной соноэластографии поверхностных органов и эндосонографии в рамках стандартизации методики // Электронный журнал «Вестник новых медицинских технологий». 2015. № 2.
9. Борсуков А.В., Амосов В.И., Бусько Е.А. и соавт. Рекомендации 2016 г. по стандартизованной методике компрессионной эластографии молочной железы, щитовидной железы, регионарных лимфатических узлов, внеорганных образова-

ний и при эндосонографии. – Смоленск, ПНИЛ. 2016, 36 с.
10. Friedrich-Rust M., Nierhoff J., Lupsor M. et al. Performance of Acoustic Radiation Force Impulse imaging for the staging of liver fibrosis: a pooled meta-analysis // J. Viral. Hepat. 2012. Vol. 19. № 2. P. 212–219.
11. Nightingale K., Soo M.S., Nightingale R., Trahey G. Acoustic radiation force impulse imaging: *in vivo* demonstration of clinical feasibility // Ultrasound Med. Biol. 2002. Vol. 28. № 2. P. 227–235.
12. Doherty J.R., Trahey G.E., Nightingale K.R., Palmeri M.L. Acoustic radiation force elasticity imaging in diagnostic ultrasound / // IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control. 2013. Vol. 60. № 4. P. 685–701.
13. Furukawa M.K., Kubota A., Hanamura H., Furukawa M. Clinical application of real-time tissue elastography to head and neck cancer – evaluation of cervical lymph node metastasis with real-time tissue elastography // Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho. 2007. Vol. 110. № 7. P. 503–505. (In Japanese).

The Use of Ultrasonic Elastography and Shear Wave Elastometry in the Diagnosis of Local Thyroid Cancer Recurrence

E.A. Gudilina, G.T. Sinyukova, T.Yu. Danzanova, G.F. Allahverdieva, P.I. Lepedatu

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia.
E-mail: goodilinaea@gmail.com

Abstract

Purpose: Assessmen of the capabilities of ultrasound elastography, elastometry in the diagnosis of thyroid cancer recurrence.

Material and methods: In order to assess the capabilities of ultrasound elastography and shear wave elastometry in the diagnosis of thyroid cancer recurrence, a complex study was conducted using 50 patients with suspected recurrence of the disease. All the patients were examined using the B-mode, as well as ultrasound elastometry in black and white or color coding and shear wave elastometry. The results of the study were analyzed and compared with traditional methods of the ultrasound research. Ultrasound examination was performed by means of the Acuson S2000 Siemens and Avius hi vision Hitachi devices using a linear sensor with a frequency of 5–12 MHz.

Results: Ultrasound elastography improves visualization of relapses of thyroid cancer, increases the sensitivity of ultrasound diagnostics to 95 %. The elastography allows to reach specific indicators of shear wave velocity in the areas of interest.

Conclusion: The results obtained allow the timely detection of disease recurrence, to assess the prevalence of the process, the need for reoperation, as well as its complexity and planned details, to reduce the time and cost of examining of the patients.

Key words: *relapse of thyroid cancer, diagnostics, ultrasound elastography, shear wave elastometry*

Онкологический журнал. 2019. Том 2. № 4. С. 53–58

ОРГАНИЗАЦИОННО-ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СЛУЖБЫ РЕНТГЕНОХИРУРГИИ (ИНТЕРВЕНЦИОННОЙ РАДИОЛОГИИ) В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

А.Д. Каприн [1], Б.И. Долгушин[2], И.Е. Тюрин[3], Д.Н. Майстренко[4], П.Г. Таразов[4], О.И. Охотников[5,6]

1. Национальный медицинский исследовательский центр радиологии Минздрава РФ, Москва

2. Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава РФ, Москва

3. Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава РФ, Москва

4. Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. академика А.М. Гранова Минздрава РФ, Санкт-Петербург

4. Курская областная клиническая больница, Курск

5. Курский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Курск.
E-mail: oleg_okhotnikov@mail.ru

Реферат

Интервенционная радиология (ИР) – сфера мультидисциплинарной профессиональной деятельности врача, реализуемая в различных медицинских специальностях и объединенная по принципу использования средств и методик лучевого контроля при выполнении лечебно-диагностических вмешательств. Базовая мультидисциплинарность и широкий спектр применяемых методик ИР создает очевидные трудности при попытке формализовать требования к профессиональной подготовке специалистов, работающих в этой сфере. В связи с этим в статье проанализировано актуальное состояние нормативно-правового регулирования ИР в Российской Федерации, а также обоснована необходимость вернуться к дискуссии о целесообразности или нецелесообразности самостоятельной специальности «интервенционная радиология» (рентгенохирургия).

Ключевые слова: *интервенционная радиология, рентгенохирургия, организационно-правовое регулирование*

Интервенционная радиология (ИР) – сфера мультидисциплинарной профессиональной деятельности врача, реализуемая в рамках различных медицинских специальностей и объединенная по принципу использования средств и методик лучевого контроля при выполнении лечебно-диагностических вмешательств. Базовая мультидисциплинарность и широкий спектр применяемых методик ИР создает очевидные трудности при попытке формализовать требования к профессиональной подготовке специалистов, работающих в этой сфере. В связи с этим мы сочли целесообразным рассмотреть актуальное состояние нормативно-правового регулирования ИР в Российской Федерации, а также вернуться к дискуссии о целесообразности или нецелесообразности самостоятельной специальности «интервенционная радиология» (рентгенохирургия) с учетом уже существующей специальности – «рентгенэндоваскулярные диагностика и лечение».

В нашей стране синонимом интервенционной радиологии является термин «рентгенохирургия».

Термины «рентгенохирургия», «рентгенохирургические методы диагностики и лечения» в действующую нормативно-правовую базу введены приказом Министерства здравоохранения РФ от 22 июня 1998 г. № 198 «О дальнейшем развитии рентгенохирургических методов диагностики и лечения» [1]. Этим приказом предписывается перепрофилирование действовавших на тот момент отделений (кабинетов) по контрастным и внутрисердечным методам рентгенологического исследования в отделения (кабинеты) рентгенохирургических методов диагностики и лечения (РХМДЛ), а также создание таких подразделений в соответствии с потребностями медицинских организаций. Этот приказ, не отмененный до сих пор, определяет организационную и штатную структуру таких подразделений, а также перечень лечебных и диагностических вмешательств, выполняемых сотрудниками подразделений РХМДЛ. В частности, в соответствии со штатным расписанием, отделение комплектуется врачами-хирургами (а не врачами хирургических специальностей), имеющими специальную подготовку по рентгенохирургическим методам диагностики и лечения, основам рентгенорадиологии и радиационной безопасности, подтвержденную соответствующими сертификатами, а также врачами-рентгенологами, имеющими специальную подготовку по рентгенохирургическим методам диагностики и лечения, подтвержденную соответствующим сертификатом. При этом «рентгенохирургия» не входит в действующую номенклатуру специальностей для специалистов, имеющих высшее медицинское и фармацевтическое образование, определяемую приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 7 октября 2015 г. № 700н (в редакции приказа Минздрава России от 11.10.2016 № 3771н) [2], что делает невыполнимым требование о наличии сертификата специалиста по этой специальности, и позволяет ограничиться документом установленного образца (сертификатом, удостоверением) о краткосрочном дополнительном профессиональном образовании по «рентгенохирургическим методам диагностики и лечения». Вместе с тем наличие сертификата специалиста по специальности «рентгенология» для врача-хирурга отделения РХМДЛ является обязательным.

Выполнение лечебно-диагностических инвазивных процедур под УЗ-контролем в соответствии с действующим приказом Министерства здравоохранения РСФСР от 2 августа 1991 г. № 132 «О совершенствовании службы лучевой диагностики» с изменениями, внесенными приказами Минздрава России от 16 июня 1993 г. № 137 и от 5 апреля 1996 г. № 128 [3] возложены на врача ультразвуковой диагностики (УЗД) (врача, имеющего специальную подготовку по ультразвуковой диагностике). Эта специальность входит в действующую номенклатуру специальностей, для специалистов, имеющих высшее медицинское и фармацевтическое образование, определяемую приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации [2], а также к ней определены квалификационные требования в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 8 октября 2015 г. № 707 н (в редакции от 15.06.2017) [4], что предполагает наличие у врача-хирурга отделения РХМДЛ, самостоятельно выполняющего лечебно-диагностические вмешательства под УЗ контролем, сертификата специалиста по специальности «Ультразвуковая диагностика». Однако приказом Министерства труда и социальной защиты РФ от 19 марта 2019 г. № 161 н утвержден профессиональный стандарт «Врач ультразвуковой диагностики» [5], в котором врач УЗД только наделяется знаниями «основ проведения ультразвукового наведения при выполнении медицинских вмешательств». Это обстоятельство выводит компетенции по выполнению инвазивных вмешательств под контролем ультразвука за пределы необходимых умений врача УЗД, де-факто закрепляя разделение членов операционной бригады на хирурга-оператора и навигатора (врача УЗД).

Немаловажным представляется то обстоятельство, что документы об образовании и квалификации лишь подтверждают уровень образования и квалификацию их обладателя и дают ему право занимать ту или иную врачебную должность для выполнения медицинской деятельности. Сертификат специалиста сам по себе еще не дает права его обладателю на законном основании выполнять профессиональные обязанности, не будучи принятым на соответствующую уровню образования и квалификации должность специалиста. Таким образом, врач-хирург, работающий в отделении РХМДЛ и самостоятельно выполняющий инвазивные вмешательства под УЗ контролем должен не только иметь действующий сертификат врача УЗД, но и занимать соответствующую должность в медицинской организации (обычно в рамках внутреннего совместительства).

Правовая неопределенность в сфере регулирования организации и использования рентгенохирургических технологий в России возникла в 2009 г., когда из всего многообразия рентгенохирургических методик были искусственно выделены сосудистые (эндоваскулярные) вмешательства, которые стали объектом самостоятельной специальности «рентгенэндоваскулярные диагностика и лечение», входящей в действующую номенклатуру специальностей, для специалистов, имеющих высшее медицинское и фармацевтическое образование, определяемую соответствующим приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации [2], а также к ней были определены квалификационные требования [4].

Выделенная врачебная специальность идеологически предполагает реконструктивно-восстановительные операции при патологии сосудистой системы (реканализация, стентирование, тромэкстракция, закрытие патологического соустья), но не предполагает использование сосудистого доступа при лечении широкого круга заболеваний, не связанных напрямую с патологией сосудистой системы (химиоинфузия и эмболизация сосудов опухоли), так же как и применение неваскулярных вмешательств с использованием васкулярных методик и расходного материала.

За прошедшие 10 лет (2009–2019 гг.) произошла негласная натурализация отделений рентгенохирургических методов диагностики и лечения (РХМДЛ) в отделения рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, укомплектованных одноименными специалистами. Посылом к этому стал в том числе приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 918н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями» [6], в котором регламентируется создание сосудистых центров для оказания специализированной помощи профильным больным, в том числе с использованием рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения. В рамках сосудистого центра создается отделение РХМДЛ, укомплектованное врачами – специалистами по рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечения. Таким образом, дефакто произошел раздел отделений РХМДЛ на 2 типа: первый тип – в рамках сосудистого центра, укомплектованный врачами – специалистами по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению; второй тип – продолжающий функционировать в соответствии с приказом Министерства здравоохранения РФ от 22 июня 1998 г. № 198 «О дальнейшем развитии рентгенохирургических методов диагностики и лечения» [1] и укомплектованный врачами-хирургами, имеющими специальную подготовку по рентгенохирургическим методам диагностики и лечения, основам рентгенорадиологии и радиационной безопасности, а также врачами-рентгенологами, имеющими специальную подготовку по рентгенохирургическим методам диагностики и лечения.

При этом функционал отделения РХМДЛ сосудистого центра предполагает оказание медицинской помощи больным с острым коронарным синдромом, хирургической патологией брахиоцефальных артерий. Однако, о неваскулярных рентгенохирургических вмешательствах речь не идет вовсе, так же как и не упоминается использование эндоваскуляр-

ных методик в лечении онкологической патологии (химиоэмболизация, химиоинфузия и т.д), лечении острых кровотечений, использовании эмболизационных технологий при доброкачественных заболеваниях урогенитальной сферы.

Противоречивость ситуации усугубляется тем, что специальность «рентгенэндоваскулярные диагностика и лечение» может быть получена в рамках дополнительного профессионального образования – профессиональной подготовки не только хирургами и рентгенологами, но и акушерами-гинекологами, детскими хирургами, детскими онкологами, нейрохирургами, онкологами, сердечно-сосудистыми хирургами, урологами, а также кардиологами и неврологами, что противоречит действующему приказу Министерства здравоохранения РФ от 22 июня 1998 г. № 198 «О дальнейшем развитии рентгенохирургических методов диагностики и лечения» в части требований к комплектованию штата отделений (кабинетов) РХМДЛ [1].

Кроме того, основная профессиональная образовательная программа высшего образования подготовки кадров высшей квалификации по программе ординатуры 31.08.62 «Рентгенэндоваскулярные диагностика и лечение», составленная в соответствии с приказом Министерства образования и науки РФ от 26 августа 2014 г. № 1105 «Об утверждении федерального государственного образовательного стандарта высшего образования по специальности 31.08.62 Рентгенэндоваскулярные диагностика и лечение (уровень подготовки кадров высшей квалификации)» [7] предполагает овладение обучающимися широким арсеналом неваскулярных рентгенохирургических вмешательств в онкологии, хирургии, урологии, гинекологии, что не используется в работе отделения РХМДЛ сосудистого центра по определению. При этом изучению и овладению неваскулярными вмешательствами в плане ординатуры по специальности «Рентгенэндоваскулярные методы диагностики и лечения» отведено всего 72 часа из 4320, предусмотренных рабочей программой.

Неопределенность ситуации усугубляется тем, что доступный для анализа с 29 января 2019 г. проект приказа Министерства труда и социальной защиты РФ «Об утверждении профессионального стандарта «Врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению» (подготовлен Минтрудом России 27.11.2018) при детализации трудовой функции 3.1.4 «Оказание специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи, с применением рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения пациентам с хирургическими заболеваниями и (или) состояниями, а также онкологическими заболеваниями» вообще не содержит никаких неваскулярных трудовых действий, необходимых умений и необходимых знаний. При этом первичная специализированная аккредитация специалиста по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, приходящая на смену сертификации, должна проводиться в соответствии с профессиональным стандартом. Таким образом, неваскулярные рентгенохирургические вмешательства, формально оставаясь в рабочей программе ординатуры по специальности «рентгенэндоваскулярные диагностика и лечение», не предполагаются к использованию носителями этой специальности в рамках отделений РХМДЛ сосудистого центра, не включены в профессиональный стандарт по специальности, а, следовательно, не могут контролироваться при аккредитации специалиста.

Таким образом, в России де-факто сложилась двойная система организации оказания медицинской помощи по профилю «рентгенохирургия» – отделения РХДМЛ, созданные в соответствии с требованиями приказа Министерства здравоохранения РФ от 22 июня 1998 г. № 198 «О дальнейшем развитии рентгенохирургических методов диагностики и лечения» [1] и укомплектованные врачами-хирургами, врачами-рентгенологами с соответствующей специальной подготовкой по рентгенохирургии и ультразвуковой диагностике, основным направлением деятельности которых является неваскулярная и васкулярная рентгенохирургия, не связан-

ная с оказанием помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также отделения с идентичным названием РХМДЛ, в которых работают врачи по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению в соответствии с утвержденным порядком оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями [4, 6], специализирующиеся, главным образом, на эндоваскулярных вмешательствах, и которые созданы в рамках реализации федеральной программы по созданию сосудистых центров.

При этом следует иметь ввиду правовой конфликт – в этом документе (приказе Министерства здравоохранения РФ от 22 июня 1998 г. № 198) [1] по понятной причине ни слова нет о носителях новой специальности «рентгенэндоваскулярные диагностика и лечение» и их присутствие в отделении РХМДЛ при отсутствии исходной хирургической специальности и подготовки по рентгенологии и рентгенохирургии нарушает действующий приказ Минздрава. Таким образом, с одной стороны, пусть устаревший, но существует некий порядок организации рентгенохирургической помощи, но, к сожалению, не существует единой специальности, носители которой призваны этот порядок оказания медицинской помощи реализовывать, а с другой – существует некая новая специальность, являющаяся частью интервенционной радиологии, но не существует порядка организации соответствующей службы.

Следует констатировать, что обе организационные формы существования отделений РХМДЛ небезукоризненны с правовой точки зрения, но пока позволяют развивать в соответствии с задачами и возможностями медицинских организаций, в которых они созданы, методики интервенционной радиологии, а также соблюдать социальные гарантии для работающего в них медицинского персонала в части компенсационных выплат, продолжительности рабочего времени и льготного пенсионного обеспечения.

Вместе с тем, существующая система организации отделений РХМДЛ динамически не устойчива и внутренне противоречива. Достаточно небольшого воздействия извне, например, изменения (отмены) приказа МЗ [1], и система выйдет из равновесия – дуализм отделений РХМДЛ будет ликвидирован, рентгенэндоваскулярные вмешательства, очевидно, станут титульными для реформированных отделений с ожидаемыми изменениями квалификационных требований к персоналу и изменением вектора выполняемых инвазивных вмешательств.

Решением проблемы, говоря математическим языком, в общем виде, было бы утверждение единой специальности – «интервенционная радиология» с последующей специализацией в одном из ее приложений. Это решение является радикальным. Но такой путь был безусловно возможен и целесообразен до 2009 г., то есть до выделения специальности «рентгенэндоваскулярные диагностика и лечение». На сегодняшний день прагматичным представляется предложение о формировании самостоятельной специальности, по сути, второй составляющей интервенционной радиологии, а именно рентгенохирургии, отнеся к сфере ее интересов все то, что де-факто осталось за пределами рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения. Термин «рентгенохирургия» однозначно определяет профиль подготовки специалистов, работающих в этой области интервенционной радиологии.

Компромисным решением может стать изменение названия и расширение функционала специальности «рентгенэндоваскулярные диагностика и лечение» на «рентгенэндоваскулярные и рентгенохирургические диагностика и лечение».

По-видимому, после широкого обсуждения в экспертной среде следует инициировать обращение профессиональной общественности в Минздрав РФ и Совет по высшему медицинскому и фармацевтическому образованию о восстановлении единства интервенционной радиологии в нашей стране.

Список литературы

1. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 22 июня 1998 г. № 198 «О дальнейшем развитии рентгенохирургических методов диагностики и лечения».
2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 7 октября 2015 г. № 700 н «О номенклатуре специальностей специалистов, имеющих высшее медицинское и фармацевтическое образование» (в редакции приказа Минздрава России от 11.10.2016 № 3771н) (зарегистрировано в Минюсте России 12 ноября 2015 г. № 39696).
3. Приказ Министерства здравоохранения РСФСР от 2 августа 1991 г. № 132 « О совершенствовании службы лучевой диагностики» с изменениями, внесенными приказами Минздрава России от 16 июня 1993 г. № 137 и от 5 апреля 1996 г. № 128.
4. Приказ Министерства здравоохранения России от 08.10.2015 г. № 707н «Об утверждении Квалификационных требований к медицинским и фармацевтическим работникам с высшим образованием по направлению подготовки “Здравоохранение и медицинские науки”» (зарегистрирован Минюстом России 23 октября 2015 г., регистрационный № 39438), с изменениями, внесенными приказом Минздрава России от 15 июня 2017 г. № 328н (зарегистрирован Минюстом России 3 июля 2017 г., регистрационный № 47273).
5. Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 19 марта 2019 г. № 161 н «Об утверждении профессионального стандарта «Врач ультразвуковой диагностики» (зарегистрировано в Минюсте России 15.04.19 № 54375).
6. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 918н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями» (зарегистрировано в Минюсте РФ 29 декабря 2012 г., регистрационный № 26483).
7. Приказ Министерства образования и науки РФ от 26 августа 2014 г. № 1105 «Об утверждении федерального государственного образовательного стандарта высшего образования по специальности 31.08.62 «Рентгенэндоваскулярные диагностика и лечение» (уровень подготовки кадров высшей квалификации) (зарегистрировано в Минюсте России 23.10.2014 № 34407).

Organizational Legal Aspects of Functioning of the X-Ray Surgery Service (Interventional Radiology) in the Russian Federation

A.D. Kaprin[1], B.I. Dolgushin[2], I.E. Tyurin[3], D.N. Maystrenko[4], P.G. Tarazov[4] O.I. Okhotnikov[5,6]

1. National Medical Research Radiological Center, Moscow, Russia
2. N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia
3. Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia
4. A.M. Granov Russian Research Centre of Radiology and Surgical Technologies, St-Petersburg, Russia
5. Kursk Regional Clinical Hospital, Kursk, Russia
6. Kursk State Medical University, Kursk, Russia. E-mail: oleg_okhotnikov@mail.ru

Abstract

Interventional radiology (IR) is the field of a multidisciplinary professional activity of a doctor, which can be used in various medical specialties and combined according to the principle of using means and methods of radiation control by performing diagnostic and treatment interventions. The basic multidisciplinarity and the wide range of applied research methods creates obvious difficulties when trying to formalize the requirements for the training of specialists working in this field. In this regard, authors considered it appropriate to present the current state of the regulatory frameworks for research in the Russian Federation, as well as return to the discussion about the feasibility or inappropriateness of an independent specialty – interventional radiology (X-ray surgery).

Key words: *interventional radiology, X-ray surgery, organizational legal aspects*

Онкологический журнал. 2019. Том 2. № 4. С. 59–66

МИНИМАЛЬНО ИНВАЗИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОМ ПОРАЖЕНИИ ОРГАНОВ ГЕПАТОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ, ОСЛОЖНЕННОМ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

А.В. Мамошин[1], А.В. Борсуков[2], Ю.В. Иванов[3,4]

1. Орловская областная клиническая больница, Орел. E-mail: dr.mamoshin@mail.ru

2. Смоленский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Смоленск

3. Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза Минобрнауки РФ; Москва

4. Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России, Москва

Реферат

Цель: Оценка эффективности и изучение результатов применения интервенционных технологий в диагностике и лечении злокачественных заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны, осложненных механической желтухой.

Материал и методы: Интервенционные вмешательства выполнены у 417 пациентов с злокачественными новообразованиями органов гепатопанкреатодуоденальной зоны, осложненными развитием синдрома механической желтухи. Причинами механической желтухи опухолевого генеза явились: рак головки поджелудочной железы – у 246 больных (59,0 %), холангиокарцинома общего желчного протока – у 59 пациентов (14,1 %), холангиокарцинома проксимальных желчных протоков – у 39 больных (9,4 %), рак желчного пузыря – у 23 пациентов (5,5 %), рак большого сосочка двенадцатиперстной кишки – у 11 пациентов (2,6 %), регионарное метастазирование – у 39 больных (9,4 %).

Результаты: Всем пациентам выполнялась чрескожно-чреспеченочная холангиография с оценкой уровня и степени блока под ультразвуковым или рентгеноскопическим контролем. Всего выполнено 546 перкутанных малоинвазивных вмешательств. Характер вмешательств был следующим: наружная чрескожно-чреспеченочная холангиостомия – 63,0 %; антеградное эндобилиарное стентирование – 22,3 %; наружно-внутренняя чрескожно-чреспеченочная холангиостомия – 12,3 %; чрескожно-чреспеченочная микрохолецистостомия – 2,4 %. Осложнения возникли в 89 случаях (21,3 %). Летальный исход у 25 больных (6,0 %) был обусловлен прогрессированием основного заболевания и нарастанием полиорганной недостаточности.

Заключение: Перкутанные минимально инвазивные технологии являются важной современной хирургической стратегией при синдроме механической желтухи. Они позволяют своевременно уточнить характер нарушения проходимости желчевыводящих путей, эффективно купировать билиарную гипертензию и определить дальнейшую тактическую позицию в лечении данной категории больных.

Ключевые слова: *злокачественные новообразования, механическая желтуха, чрескожная чреспеченочная холангиостомия, стентирование*

Введение

В последние десятилетия, по данным литературы, отмечается неуклонный рост числа пациентов со злокачественными опухолями органов гепатопанкреатодуоденальной зоны, осложненными развитием механической желтухи [1]. Среди причин механического холестаза первое место занимает желчнокаменная болезнь (35–40 %), второе – рак головки поджелудочной железы (30–35 %), третье – рак внепеченочных желчных протоков (10–12 %), и наконец, рак большого сосочка двенадцатиперстной кишки (1–2 %) [2, 3]. Более редкими

причинами являются склерозирующий холангит, воспалительные и посттравматические стриктуры внепеченочных желчных протоков. Таким образом, суммарно злокачественные заболевания органов гепатопанкреатодуоденальной зоны занимают приоритетное место среди причин механической желтухи [4, 5].

Основными причинами летального исхода при развитии механической желтухи являются эндогенная интоксикация, прогрессирующая печеночная и полиорганная недостаточность. При этом летальность в данной группе пациентов достигает 20–60 %, что наряду с возрастающей частотой синдрома механической желтухи, обусловливает актуальность данной проблемы [5–7].

Одной из основных задач и важнейшим компонентом лечебных мероприятий у этих пациентов является декомпрессия билиарной системы. В последние годы основными методами декомпрессии желчных путей считаются минимально инвазивные – ретроградные (эндоскопические) или антеградные (чрескожные чреспеченочные) [8, 9]. Активное использование в клинической практике современных антеградных и ретроградных минимально инвазивных вмешательств позволяет эффективно сочетать диагностические и лечебные мероприятия, направленные в первую очередь на достижение эффективной и управляемой билиарной декомпрессии [10, 11]. При этом следует признать, что при исторически сложившемся приоритете эндоскопических вмешательств ретроградный доступ в желчные протоки уже перестал быть безальтернативным [12].

Эндоскопические манипуляции при парапапиллярном дивертикуле, протяженном стенозе дистального отдела общего желчного протока, после резекции желудка с гастроэнтероанастомозом по Бильрот-II или реконструктивных операций на внепеченочных желчных протоках, могут быть технически невыполнимы, заведомо неэффективны и даже небезопасны [6]. Существует риск развития деструктивного панкреатита или перфорации задней стенки двенадцатиперстной кишки с развитием забрюшинной флегмоны, а также кровотечения из папиллотомной раны или ущемление корзинки Дормиа в большом сосочке двенадцатиперстной кишки или терминальном отделе общего желчного протока [13]. Кроме того, диагностические возможности эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии достаточно ограничены вследствие неэффективной канюляции у 8,6–24,5 % больных, а в 12,2–38,5 % наблюдений контрастируют лишь протоковую систему поджелудочной железы [3].

На этом фоне определенными преимуществами обладают антеградные методы декомпрессии желчевыводящей системы, реализуемые в виде чрескожно-чреспеченочной холангиостомии, продленного наружно-внутреннего дренирования, антеградного эндобилиарного стентирования, которые являются альтернативой эндоскопическим методам при их неэффективности или невозможности выполнения [7, 14–16]. При этом чрескожные минимально инвазивные вмешательства позволяют более успешно подготовить пациентов к основному этапу операции, либо могут стать окончательным вмешательством, в первую очередь при механической желтухе опухолевого генеза [17–21]. Это стало возможным благодаря активному внедрению в хирургическую практику ультразвукового и рентгенологического методов визуализации [22].

Целью нашего исследования явилась оценка эффективности и изучение результатов применения интервенционных технологий в диагностике и лечении злокачественных заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны, осложненных механической желтухой.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находилось 417 больных со злокачественными заболеваниями органов гепатопанкреатодуоденальной зоны, осложненными синдромом

механической желтухи. Пациенты доставлялись в стационар скорой медицинской помощью, направлялись другими лечебно-профилактическими учреждениями города и области, а также обращались самостоятельно. Женщин в исследуемой группе было 193 (46,3 %), мужчин – 224 (53,7 %). Возраст больных был в границах от 39 до 85 лет. Проводилось комплексное обследование больных, включающее исследование клинико-лабораторных данных (общий и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, коагулограмма и др.), выполнялось УЗИ брюшной полости, эзофагодуоденоскопия, по показаниям эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография и многосрезовая спиральная компьютерная томография, а также ряд других инструментальных исследований в зависимости от сопутствующей патологии.

При поступлении уровень прямого билирубина в исследуемой группе больных составлял от 74 до 610 мкмоль/л. При этом уровень общего билирубина в отдельных случаях достигал 780 мкмоль/л. Чем выше уровень гипербилирубинемии, тем больше вероятность развития не корригируемой печеночной недостаточности и прогрессирующей полиорганной недостаточности. В связи с этим, вне зависимости от генеза заболевания, лежащего в основе механической желтухи, наличие гипербилирубинемии и актуальной билиарной гипертензии требует проведения срочных хирургических вмешательств, направленных на декомпрессию желчных путей. При этом билиарная декомпрессия должна быть эффективной, прогнозируемой и управляемой [23].

Расширение протоков, выявляемое при ультразвуковом исследовании, свидетельствовало о наличии актуальной билиарной гипертензии. Сонографически выделяют три типа желчной гипертензии [23]. Под желчной гипертензией типа I понимают расширение общего желчного протока более 10 мм, при отсутствии сопутствующего расширения внутрипеченочных желчных протоков и увеличения желчного пузыря. При желчной гипертензии II типа выявляют расширение внепеченочных и внутрипеченочных желчных протоков 1–2 порядка, в сочетании с растянутым желчным пузырем без признаков воспаления его стенки (ультразвуковой признак Курвуазье). При желчной гипертензии III типа происходит расширение внепеченочных и/или внутрипеченочных желчных протоков вплоть до 3–4 порядка. Диагностированная внутрипротоковая желчная гипертензия, наряду с невозможностью выполнения по различным причинам ретроградного эндоскопического дренирования, явилась основанием для антеградного дренирования желчных путей под утразвуковым или рентгеноскопическим контролем по срочным показаниям (1–2 сут от момента поступления в стационар). Во всех случаях антеградные вмешательства несли не только диагностическую, но и лечебную нагрузку.

Среди причин механической желтухи у больных в исследуемой группе были выявлены: рак головки поджелудочной железы – у 246 больных (59,0 %), холангиокарцинома общего желчного протока – у 59 пациентов (14,1 %), холангиокарцинома проксимальных желчных протоков – у 39 больных (9,4 %), рак желчного пузыря – у 23 пациентов (5,5 %), рак большого сосочка двенадцатиперстной кишки – у 11 пациентов (2,6 %), регионарное метастазирование – у 39 больных (9,4 %).

У всех пациентов на первом этапе выполнялась чрескожно-чреспеченочная холангиография с рентгеноскопическим исследованием желчевыводящей путей, уточнением состояния желчных протоков, уровня и степени блока. Под ультразвуковым контролем визуализировали желчевыводящие протоки, определялся оптимальный доступ и траектория для дренирования и последующих манипуляций. Адекватность чрескожного чреспеченочного дренирования оценивалась по изменению проявления желтухи, по суточному дебиту желчи, степени снижения гипербилирубинемии в биохимическом анализе крови, а также по устранению признаков билиарной

гипертензии при динамическом ультразвуковом исследовании. После снижения уровня билирубина крови, дообследования и стабилизации состояния пациентов решался вопрос об открытом оперативном лечении, переводе наружной холангиостомы в наружно-внутреннюю или об антеградном эндобилиарном стентировании. Для ряда пациентов выполненные антеградные вмешательства явились окончательным видом хирургического лечения, направленным на улучшение качества жизни.

Результаты

Чувствительность, специфичность и диагностическая точность холангиографии при злокачественных заболеваниях составила соответственно 91,2, 80,1 и 85,3 %. Всего выполнено 546 минимально инвазивных вмешательств. Распределение характера вмешательств было следующим: наружная чрескожно-чреспеченочная холангиостомия – 63,0 %; антеградное эндобилиарное стентирование – 22,3 %; наружно-внутреннее чрескожно-чреспеченочная холангиостомия – 12,3 %; чрескожно-чреспеченочная микрохолецистостомия – 2,4 %.

При раке головки поджелудочной железы выполняли: наружную чрескожно-чреспеченочную холангиостомию в 200 случаях (63,7 %); наружно-внутреннее дренирование протоков 32 случаях (10,2 %); антеградное эндобилиарное стентирование в 75 случаях (23,9 %); чрескожно-чреспеченочную микрохолецистостомию в 7 случаях (2,2 %). При холангиокарциноме общего желчного протока выполняли: наружную чрескожно-чреспеченочную холангиостомию в 47 случаях (60,3 %); наружно-внутреннее дренирование протоков в 16 случаях (20,5 %); антеградное эндобилиарное стентирование в 13 случаях (16,7 %); чрескожно-чреспеченочную микрохолецистостомию в 2 случаях (2,5 %). При холангиокарциноме проксимальных желчных протоков выполняли: наружную чрескожно-чреспеченочную холангиостомию в 34 случаях (66,7 %); наружно-внутреннее дренирование протоков – в 8 случаях (15,7 %); антеградное эндобилиарное стентирование – в 7 случаях (13,7 %); чрескожно-чреспеченочную микрохолецистостомию – в 2 случаях (3,9 %). При раке желчного пузыря в 16 случаях (59,3 %) выполнялась наружная чрескожно-чреспеченочная холангиостомия; в 4 случаях (14,8 %) – наружно-внутреннее дренирование протоков; антеградное эндобилиарное стентирование – в 7 случаях (25,9 %). При раке большого сосочка двенадцатиперстной кишки в 15 случаях (88,2 %) была выполнена наружная чрескожно-чреспеченочная холангиостомия; в 2 случаях (11,8 %) – антеградное эндобилиарное стентирование. При регионарном метастазировании выполняли наружную чрескожно-чреспеченочную холангиостомию в 32 случаях (54,2 %); наружно-внутреннее дренирование протоков в 7 случаях (11,9 %); антеградное эндобилиарное стентирование в 18 случаях (30,5 %); чрескожно-чреспеченочную микрохолецистостомию – в 2 случаях (3,4 %).

Антеградное эндобилиарное стентирование внепеченочных желчных протоков в качестве окончательного этапа лечения выполняли пациентам, у которых имел место нерезектабельный рак органов гепатопанкреатодуоденальной зоны.

Антеградное эндобилиарное стентирование, по данным литературы, является более предпочтительным и менее травматичным способом восстановления пассажа желчи у больных с неоперабельным раком гепатопанкреатодуоденальной области, обеспечивая приемлемый уровень качества жизни больного [12, 17, 19–21]. В большинстве случаев антеградное эндобилиарное стентирование выполнялось вторым этапом после предварительного наложения наружной чрескожно-чреспеченочной холангиостомии и клинико-лабораторного купирования механической желтухи. Техника стентирования заключалась в проведении металлического проводника

через опухолевую стриктуру под рентгеновским или ультразвуковым контролем с последующей пре- или транспапиллярной установкой нитинолового стента. После стентирования производили постановку контрольной наружной холангиостомы, которая позволяла выполнять динамическую антеградную холангиографию для контроля процесса раскрытия стента и адекватности его функционирования в раннем послеоперационном периоде. В случаях отсутствия адекватного оттока желчи по установленному стенту выполняли перевод наружной холангиостомии в наружно-внутреннюю с проведением дренажного катетера через просвет стента.

Антеградное эндобилиарное стентирование желчевыводящих путей осуществляли металлическими нитиноловыми самораспрaвляющимися стентами с покрытием различного типа (покрытыми силиконовой мембраной и непокрытыми), с диаметром раскрытия 8–10 мм и общей длине 6–10 мм. Применяемые стенты оснащены 2 установочными рентгенконтрастными метками (по 4 на каждом конце стента и 4 в центре), что обеспечивало оптимальную визуализацию, позиционирование и контроль установки стента. Факельный тип концов стента уменьшает возможность смещения при перистальтике. Выбор стента по диаметру раскрытия, длине и типу покрытия осуществлялся индивидуально в каждом конкретном случае в зависимости от уровня и протяженности зоны поражения. Использование стента с покрытием при злокачественных заболеваниях органов гепатопанкреатодуоденальной зоны имеет ряд преимуществ, так как позволяет предотвратить возможное прорастание опухолевой или грануляционной тканью ячеистой стенки стента, тем самым вызывая обтурацию его просвета. Однако наличие покрытия требовало позиционирования стента без нарушения проходимости пузырного и панкреатического протока с целью предупреждения развития обтурационного холецистита и острого панкреатита. Транспапиллярная установка покрытого стента нежелательна у пациентов с неизмененной структурой и функцией поджелудочной железы.

Как правило, в большинстве случаев сразу же после установки нитинолового самораспрaвляющегося стента под рентгеноскопическим контролем отмечали восстановление проходимости желчевыводящих путей и поступление контрастного препарата в просвет двенадцатиперстной кишки. Полное раскрытие стента сопровождалось свободным поступлением контрастного вещества в просвет двенадцатиперстной кишки и определялось в течение 24–48 ч с момента его установки. Адекватное восстановление пассажа подтверждалось уменьшением количества или прекращением поступления желчи по контрольной холангиостоме и данными холангиографии в динамике.

У 7 пациентов (1,7 %) в связи с разобщением долевых протоков выполнено билобарное стентирование с предварительным раздельным наружным желчеотведением. В 2 случаях (28,6 %) причиной явилось метастатическое поражение ворот печени, в 5 других случаях (71,4 %) разобщение протоков было обусловлено опухолью проксимальных желчных протоков (Bismuth type II и III-b).

Обсуждение

Осложнения после проведенных вмешательств возникли в 89 случаях и были связаны у 43 пациентов (48,3 %) с дислокацией холангиостомического дренажного катетера, в 16 случаях (18,0 %) – с развитием обтурационного холецистита, в 9 случаях (10,1 %) – с развитием острого панкреатита, у 14 пациентов (15,7 %) – с развитием гидроторакса. В отдаленные сроки после стентирования у 7 больных (7,9 %) развился рецидив механической желтухи, обусловленный нарушением функции эндобилиарного стента. В 5 наблюдениях, через 5–6 мес с момента постановки непокрытого стента, произошло нарушение проходимости его внутреннего просвета за

счет прорастания опухолевыми тканями ячеистой стенки. В двух наблюдениях рецидив механической желтухи развился через 6 мес с момента постановки покрытого эндобилиарного стента и был обусловлен сдавлением его просвета разрастающейся опухолевой тканью. Двум пациентам из данной группы наблюдения выполнено антеградное рестентирование покрытым эндобилиарным стентом по методике «стент в стент». Двум пациентам наложена наружная чрескожно-чреспеченочная холангиостома. В трех случаях после рецидива механической желтухи, связанного со сдавлением покрытого стента, выполнено наружно-внутреннее дренирование с проведением дренажного катетера через просвет стента.

Таким образом, антеградное эндобилиарное протезирование желчевыводящих путей самораспрaвляющимися металлическими стентами обеспечивает надежное и длительное восстановление проходимости желчевыводящих путей, являясь малотравматичным, безопасным и эффективным методом билиарной декомпрессии при механической желтухе, обусловленной злокачественными заболеваниями органов гепатопанкреатодуоденальной зоны.

Летальный исход у 25 пациентов (6,0 %) был обусловлен прогрессированием основного заболевания и нарастанием полиорганной недостаточности.

Заключение

Минимально инвазивные технологии при злокачественных заболеваниях органов гепатопанкреатодуоденальной зоны, осложненных механической желтухой, позволяют своевременно и эффективно определить уровень обструкции билиарного тракта, купировать билиарную гипертензию, стабилизировать состояние пациентов и определить дальнейшую тактику лечения. Антеградное эндобилиарное стентирование у больных с неоперабельным опухолевым поражением гепатопанкреатодуоденальной зоны является достойной малотравматичной альтернативой различным вариантам билиодигестивных анастомозов, с минимальным риском развития осложнений, возникновение которых в раннем или отдаленном периоде может быть устранено минимально инвазивными вмешательствами. Отсутствие наружных желчных свищей улучшает качество жизни пациента, его психологическое состояние.

Список литертуры

1. Михайличенко В.Ю., Кисляков В.В., Резниченко А.М. и соавт. Современные аспекты хирургического лечения синдрома механической желтухи // Современные проблемы науки и образования. 2019. № 3. С. 48–54.
2. Стяжкина С.Н., Истеева А.Р., Короткова К.А. и соавт. Актуальные проблемы механической желтухи // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. № 7–3. С. 427–430.
3. Подолужный В.И. Механическая желтуха: принципы диагностики и современного хирургического лечения // Фундаментальная и клиническая медицина. 2019. Т. 3. № 2. С. 82–92.
4. Малярчук В.И., Климов А.Е., Пауткин Ю.Ф. Билиопанкреатодуоденальный рак. – М.: Изд-во Рос. ун-та дружбы народов. 2009. 444 с.
5. Руководство по хирургии желчных путей. Под ред. Э.И. Гальперина, П.С. Ветшева. 2-е изд. – М.: Видар-М. 2009. 568 с.
6. Ратчик В.М., Пролом Н.В., Орловский Д.В. и соавт. Тактика и хирургическое лечение механической желтухи различной этиологии // Гастроэнтерология. 2014. Т. 54. № 4. С. 81–87.
7. Айдемиров А.Н., Шахназарян Н.Г., Вафин А.З. и соавт. Лечение больных механической желтухой // Анналы хирургической гапатологии. 2015. Т. 20. № 4. С. 62–67.
8. Тарасов А.Н., Шесгопалов С.С., Абрамов Е.И. и соавт. Особенности тактики хирургического ле-

чения опухолей гепатопанкреатодуоденальной зоны, осложненных механической желтухой // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2014. Т. 111. № 11. С. 103–104.

9. Dorcaratto D., Hogan N.M., Muñoz E. et al. Is percutaneous transhepatic biliary drainage better than endoscopic drainage in the management of jaundiced patients awaiting pancreaticoduodenectomy? A systematic review and meta-analysis // J. Vasc. Interv. Radiol. 2018. Vol. 29. № 5. P. 676–687.
10. Leng J., Zhang N., Dong J. Percutaneous transhepatic and endoscopic biliary drainage for malignant biliary tract obstruction: a meta-analysis // World J. Surg. Oncol. 2014. Vol. 12. № 1. P. 272–277.
11. Jia Z., Sella D.M., Wang W. Role of Endoscopic vs Percutaneous Biliary Drainage in the Treatment of Malignant Biliary Tract Obstruction // JAMA Oncol. Amer. Med. Assoc. 2016. Vol. 2. № 4. P. 547–552.
12. Тарабукин А.В., Мизгирев Д.В., Эпштейн А.М. и соавт. Билиарная декомпрессия при механической желтухе опухолевого генеза // Анналы хирургической гапатологии. 2015. Т. 20. № 3. С. 54–58.
13. Королев М.П., Федотов Л.Е., Аванесян Р.Г. и соавт. Ретродуоденальная перфорация как осложнение эндоскопических вмешательств при механической желтухе // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2017. Т. 176. № 4. С. 67–70.
14. Долгушин Б.И., Нечипай А.М., Кукушкин А.В. и соавт. Чрескожная чреспеченочная пункционная холангиостомия: систематизация представлений. // Диагностическая и интервенционная радиология. 2012. Т. 6. № 3. С. 31–60.
15. Мезенцев С.С., Кит О.И., Колесников Е.Н. и соавт. Миниинвазивные операции желчеотведения при механической желтухе опухолевого генеза // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 3. С. 39–46.
16. Ahmed O., Lee J.H. Preoperative biliary drainage for pancreatic cancer // Gastrointest. Interv. Soc. Gastrointest. Interv. 2018. Vol. 7. № 2. P. 67–73.
17. Бебуришвили А.Г., Зюбина Е.Н., Веденин Ю.И. и соавт. Паллиативное внутреннее желчеотведение при нерезектабельных опухолях гепатопанкреатобилиарной зоны, осложненных синдромом механической желтухи // Эндоскопическая хирургия. 2016. Т. 22. № 6. С. 27–31.
18. Scheufele F., Schorn S., Demir I.E. et al. Preoperative biliary stenting versus operation first in jaundiced patients due to malignant lesions in the pancreatic head: A meta-analysis of current literature // Surgery. 2017. Vol. 161. № 4. P. 939–950.
19. Кит О.И., Колесников Е.Н., Мезенцев С.С. и соавт. Антеградные операции желчеотведения при механической желтухе // Анналы хирургической гапатологии. 2017. Т. 22. № 2. С. 89–93.
20. Альянов А.Л., Мамошин А.В., Снимщикова И.А. и соавт. Паллиативное лечение с применением антеградных миниинвазивных технологий при раке поджелудочной железы // Паллиативная медицина и реабилитация. 2018. № 1. С. 21–24.
21. Альянов А.Л., Мамошин А.В., Снимщикова И.А. и соавт. Паллиативное лечение с применением антеградных миниинвазивных технологий при опухолевом поражении проксимальных желчных протоков // Паллиативная медицина и реабилитация. 2019. № 2. С. 41–43.
22. Ветшев П.С., Бруслик С.В., Мусаев Г.Х. Миниинвазивные чрескожные технологии: становление, состояние, перспективы // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2015. Т. 10. № 1. С. 32–34.
23. Охотников О.И., Григорьев С.Н., Яковлева М.В. Антеградные эндобилиарные вмешательства при синдроме механической желтухи // Анналы хирургической гапатологии. 2011. Т. 16. № 3. С. 44–49.

INTERVENTIONAL RADIOLOGY

Minimally Invasive Technologies for Malignant Lesions of the Organs of the Hepatopancreatoduodenal Zone Complicated by Obstructive Jaundice

A.V. Mamoshin[1], A.V. Borsukov[2], Y.V. Ivanov[3,4]

1. Orel Regional Clinical Hospital, Orel, Russia. E-mail: dr.mamoshin@mail.ru

2. Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

3. Federal Research Clinical Center for Specialized Types of Health Care and Medical Technologies, Moscow, Russia

4. Leading Researcher at Central Research Institute of Tuberculosis, Moscow, Russia

Abstract

Purpose: It is evaluation of the effectiveness and study of the results of interventional procedures application in diagnostic and treatment of malignant neoplasms of hepatopancreatoduodenal organs complicated by obstructive jaundice.

Material and methods: Interventional procedures were used in 417 patients with malignant neoplasms of hepatopancreatoduodenal organs, complicated by mechanical jaundice syndrome. The causes of mechanical jaundice were: pancreatic head cancer – 246 patients (59.0 %), cholangiocarcinoma of common bile duct – 59 patients (14.1 %), cholangiocarcinoma of common bile duct – 39 patients (9.4 %), gall bladder cancer – 23 patients (5.5 %), duodenal cancer – 11 patient (2.6 %), regional metastasis – 39 patients (9.4 %).

Results: All patients underwent antegrade access to the bile-excreting tracts under ultrasound and fluoroscopic control. Through the drainage channel, fluoroscopy spectroscopy method was used for assessing the block area for pathological changes and the condition of bile duct wall at different levels. A total of 546 interventional procedures were performed. The kinds of the interventions were: external percutaneous-transhepatic cholangiostomy – 63.0 %; antegrade endobiliary stenting – 22.3 %; external-internal percutaneous-transhepatic cholangiostomy – 12.3 %; percutaneous transhepatic microcholecystostomy – 2.4 %. Complications after the interventions occurred in 89 cases (21.3 %). Lethal outcomes occurred in 25 patients (6.0 %) and were due to the progression of the underlying disease and the increase in multi-organ failure.

Conclusion: Interventional procedures are important modern surgical strategy for malignant neoplasms of hepatopancreatoduodenal organs complicated by obstructive jaundice. Thus, the use of interventional technologies makes it possible to early clarify the nature of bile duct obstruction, effectively reduce biliary hypertension and determine a further tactical position in the treatment of this category of patients.

Key words: *tumor, obstructive jaundice, percutaneous transhepatic cholangiostomy, stenting*

Онкологический журнал. 2019. Том 2. № 4. С. 67–74

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ КОМПРЕССИОННОЙ ЭЛАСТОГРАФИИ ПРИ ЭНДОСОНОГРАФИИ В АЛГОРИТМЕ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ

Т.Г. Морозова, А.В. Борсуков

Смоленский государственный медицинский университет Минздрава Рф, Смоленск.
E-mail: t.g.morozova@yandex.ru, bor55@yandex.ru

Реферат

Цель: Определить диагностическую роль компрессионной эластографии при эндосонографии в алгоритме обследования пациентов с заболеваниями желчных протоков.

Материал и методы: Обследовано 80 больных, среди них 27 (33,7 %) мужчин и 53 (66,3 %) женщины; с доброкачественной патологией 64 (80 %) пациентов, со злокачественной – 16 (20 %). Были использованы: ультразвуковое исследование органов брюшной полости с цветовым доплеровским картированием *v. portae* и *v. lienalis*, мультисрезовая компьютерная томография, магнитно-резонансная томография органов гепатопанкреатодуоденальной зоны, компрессионная эластография при эндосонографии, магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ).

Результаты: Компрессионная эластография при эндосонографии и МРХПГ при заболеваниях желчных протоков имеют очень высокую диагностическую и прогностическую значимость в оценке распространенности патологического процесса (AUROC = 0,889 с ДИ 0,887–0,903 и AUROC = 0,941 с ДИ 0,950–0,997 соответственно), в сравнении с эндосонографией; диагностическая значимость компрессионной эластографии при эндосонографии возрастает, при выборе зоны интереса для проведения тонкоигольной аспирационной биопсии (AUROC = 0,925 с ДИ 0,904–0,931). Комплексное использование лучевых методов диагностики способствует индивидуальному подходу и взаимозаменяемости методик.

Ключевые слова: *компрессионная эластография, эндосонография, заболевания желчных протоков, магнитно-резонансная холангиопанкреатография*

Введение

Проблема диагностики заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны остается актуальной на современном этапе медицины, являясь комплексной, а значит, требует клинически эффектного алгоритма для ранней диагностики заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны [1, 2]. Следование такому алгоритму при своевременном использовании всех необходимых инструментальных методов обследования позволяет вовремя выявить рецидивы, тем самым позволяя своевременно назначить лечение, выполнить повторные операции на гепатопанкреатобилиарной зоне [3]. Существенный вклад в изучение патологии билиарного тракта вносит лучевая диагностика, при этом новые технологические возможности и современные методики исследования обеспечивают разностороннее прижизненное изучение гепатопанкреатодуоденальной зоны [4, 5]. За последние годы МРТ стала одним из ведущих методов неинвазивной лучевой диагностики, а в связи с совершенствованием технического оснащения, программного обеспечения, развития методик получения

МРТ-изображений магнитно-резонансной холангиопанкреатографии (МРХПГ), она стала «золотым стандартом» в диагностических алгоритмах ведения пациентов с заболеваниями желчных протоков [6]. В большинстве случаев не все многопрофильные стационары оснащены исчерпывающим комплексом современных инструментальных методов: требуются экономические затраты, наличие специализированных помещений, обученные специалисты, расширение штата сотрудников. При этом необходим дифференцированный подход к каждому пациенту на основе сокращения и/или удлинения времени обследования пациента [6]. Необходимо рассматривать те методы инструментальной диагностики, которые могли бы стать взаимозаменяемыми, а также повышать диагностическую и прогностическую ценность алгоритма обследования пациентов с заболеваниями гепатопанкреатодуоденальной зоны.

Среди инструментальных методов диагностики заболеваний желчных протоков наибольшее значение имеют следующие методы визуализации: ультразвуковое исследование (УЗИ) с доплерографией, являющееся в 100 % случаев предварительным методом обследования для выявления изменений паренхимы печени, системы желчных протоков и сосудов; рентгеновская компьютерная томография, используемая в случае неопределенных заключений по результатам УЗИ или устойчивых подозрений на какую-либо патологию; МРХПГ – совершенная технология МРТ-визуализации вариантов и анатомических особенностей строения билиарного тракта, диагностики заболеваний желчевыводящих путей [6–8].

На современном этапе развития медицины идет активное обсуждение роли компрессионной эластографии при эндосонографии в структуре алгоритма ведения пациентов с заболеваниями желчных протоков, особенно, когда имеются ограничения в проведении МРТ [8, 9].

Цель исследования: определить диагностическую роль компрессионной эластографии при эндосонографии в алгоритме обследования пациентов с заболеваниями желчных протоков.

Материал и методы

Обследовано 80 больных, среди них 27 (33,7 %) мужчин и 53 (66,3 %) женщины, с доброкачественной патологией 64 (80 %) пациента, со злокачественной – 16 (20 %). Пациенты находились на стационарном лечении в гастроэнтерологическом и хирургическом стационарах; проводился сбор анамнеза, клиническое обследование, анализ лабораторно-инструментальных данных.

Распределение больных по заключительному диагнозу, полу и возрасту представлено в табл. 1.

Злокачественная патология желчных протоков была представлена холангиоцеллюлярным раком 16 (20 %) пациентами и распределена по классификации TNM следующим образом: $T_1N_0M_x$ – 2 (12,5 %) пациента, $T_1N_0M_0$ – 4 (25 %), $T_2N_0M_0$ – 2 (12,5 %); $T_1N_1M_0$ – 3 (18,7 %); $T_2N_1M_1$ – 2 (12,5 %); $T_2N_1M_x$ – 1 (6,3 %); $T_3N_0M_1$ – 2 (12,5 %).

Контрольную группу составили 65 больных, диагностический алгоритм обследования которых не включал проведение компрессионной эластографии при эндосонографии.

Наблюдение за пациентами проводилось в течение четырех лет: при госпитализации в стационар, через 15 сут, через 1, 3, 6, 9, 12 мес, а затем 1 раз в год; при повторных госпитализациях кратность обследования повторялась. Были использованы следующие методы инструментальной диагностики: ультразвуковое исследование органов брюшной полости с цветовым доплеровским картированием *v. portae* и *v. lienalis*, мультисрезовая компьютерная томография (МСКТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) органов гепатопанкреатодуоденальной зоны, магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ), эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ); компрессионная эластография (КЭ) при эндосонографии проводилась на аппаратах Hitachi Preirus (Япония), оснащен-

Таблица 1

Распределение больных по нозологическим формам, полу и возрасту (*n* = 80)

Заключительный клинический диагноз	Число наблюдений		Пол		Средний возраст
	Абсолютно	%	Мужской	Женский	
Заболевания желчных протоков (*n* = 80)					
Доброкачественная патология желчных протоков (*n* = 64)					
Стриктура холедоха	46	71,8	14	32	57,2±4,1
Холедохолитиаз	11	17,3	2	9	58,3±3,2
Состояние после стентирования	7	10,9	2	5	50,2±1,5
Злокачественная патология желчных протоков (*n* = 16)					
Холангиоцеллюлярный рак (внутрипеченочная локализация)	6	37,5	4	2	59,3±5,7
Холангиоцеллюлярный рак (дистальная внепеченочная локализация)	7	43,7	4	3	
Холангиоцеллюлярный рак (воротная локализация)	3	1,8	1	2	
Всего	80	100,0	27	53	57,8±4,6

ных функцией компрессионной эластографии, и с помощью эндоскопа с конвексным датчиком Pentax EG 387OUTK для уточнения диагноза, полученные результаты оценивались по коэффициенту Strain Ratio (SR) и цветовому кодированию изображения. МРХПГ проводилась на аппарате Canon Vantage Titan 1,5 Тл, МСКТ – на КТ-сканере Toshiba Aquilion 16.

Для компрессионной эластографии референсным методом служила тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) зоны интереса (*n* = 70) и МРХПГ (*n* = 53).

Диагностическая и прогностическая значимость компрессионной эластографии при эндосонографии, МРХПГ, ТАБ в алгоритмах обследования пациентов с заболеваниями желчных протоков оценивались по ROC-кривой – проводился расчет площади под кривой AUROC, что позволяет получать оценку используемых методик в терминах чувствительности и специфичности, определяя диагностическую и прогностическую значимость компрессионной эластографии в эндосонографии при заболеваниях желчных протоков.

Результаты и обсуждение

Ориентирование на основные классификации заболеваний и опухолей желчных протоков [Bismuth H., Corlette M. B., 1975; Todani, 2004, Трухан Д.И. с соавт., 2016] и на основные показания к проведению эндосонографии при заболеваниях желчных протоков позволили включить компрессионную эластографию (при эндосонографии) с целью расширения диагностических возможностей алгоритма лучевых методов диагностики, а также проведения ТАБ по результатам качественной и/или полуколичественной оценки, что значительно влияло на диагностическую и прогностическую ценность эндосонографии в сравнении

Таблица 2

Диагностическая информативность инструментальных методов исследования в определении распространенности процесса в желчных протоках

Виды инструментальных методов диагностики	Желчные протоки					
	Чувствительность, %	Специфичность, %	Точность, %	AUC	Асимптотический 95 % доверительный интервал	
					Нижняя граница	Верхняя граница
МСКТ	85,2	95,1	92,8	0,857	0,945	0,994
МРТ – МРХПГ	92,4	96,8	94,3	0,941	0,950	0,997
УЗИ	73,2	88,5	80,4	0,896	0,836	0,882
Эндосонография	82,1	88,4	85,7	0,898	0,845	0,892
КЭ при эндосонографии	88,5	92,3	89,4	0,889	0,887	0,903

с другими инструментальными методами диагностики (табл. 2).

Таким образом, возможности трансабдоминального УЗИ желчных протоков, МСКТ уступали компрессионной эластографии (при эндосонографии) в оценке распространенности процесса (регионарная лимфаденопатия, гемодинамически значимые новообразования, прорастания в близлежащие органы и сосудистые структуры).

Компрессионная эластография при эндосонографии и МРХПГ при заболеваниях желчных протоков имеют очень высокую диагностическую и прогностическую ценность в оценке распространенности патологического процесса (AUROC = 0,889 при ДИ 0,887–0,903 и AUROC = 0,941 при ДИ 0,950–0,997 соответственно) в сравнении с эндосонографией. Следует отметить, что диагностическая значимость компрессионной эластографии при эндосонографии возрастает при выборе зоны интереса для проведения ТАБ (AUROC = 0,925 при ДИ 0,904–0,931).

Во всех клинических случаях МРТ с программой МРХПГ в 100 % случаев помогала в точной оценке распространенности патологического процесса, тогда как компрессионная эластография при эндосонографии позволяла выбрать зону интереса для проведения тонкоигольной аспирационной биопсии (рис. 1 а, б, в).

Несмотря на высокую диагностическую и прогностическую значимость компрессионной эластографии при эндосонографии, у 15 пациентов проведение процедуры было затруднено: плохая переносимость, выраженные пульсационные движения от близлежащих сосудистых структур, вследствие чего оценка распространенности патологического процесса была возможна только по результатам МРТ с МРХПГ. В 53 (66,2 %) случаях пациентам была проведена МРХПГ, но 17 (21,3 %) исследований были приостановлены в связи с плохим самочувствием больных, 3 (3,75 %) пациента указали на клаустрофобию, 4 (5 %) обследуемых имели выраженную дыхательную недостаточность, препятствующую выполнению процедуры МРТ-исследования с контролем дыхательных движений.

Были установлены сроки динамического наблюдения за пациентами с заболеваниями желчных протоков при использовании ком-

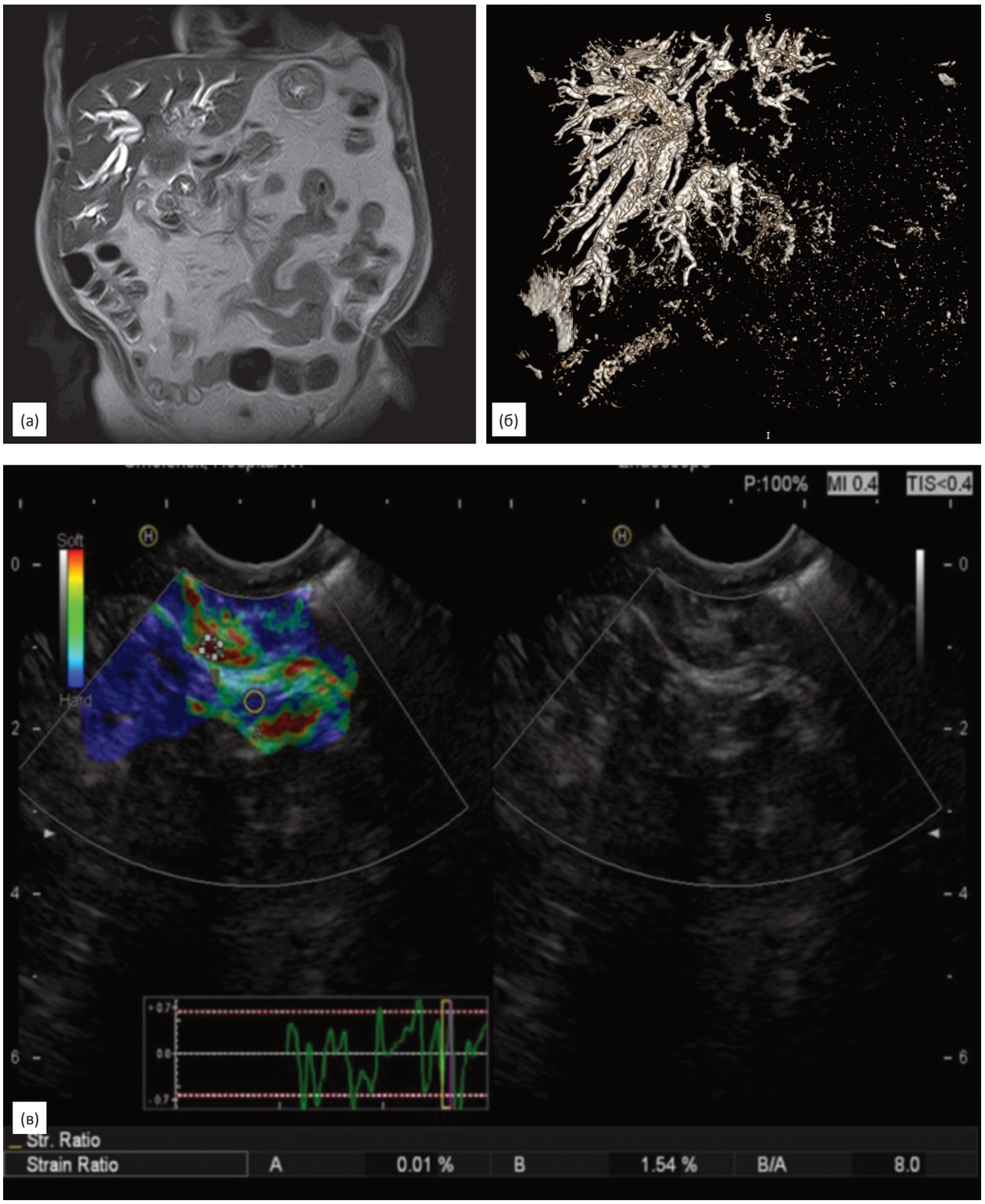

Рис. 1. Пациент Ф., 61 год: эндосонография гепатопанкреатодуоденальной зоны: а – МРТ гепатопанкреатодуоденальной зоны. T_2 ВИ; б – МРХПГ (реконструкция изображения) – признаки холангиоцеллюлярного рака IV типа, с прорастанием в воротную вену, протоки деформированы; в – режим компрессионной эластографии при эндосонографии: качественная и полуколичественная характеристики (преимущественно жесткий тип окрашивания – зона интереса для проведения ТАБ, коэффициент SR = 8 у.е.)

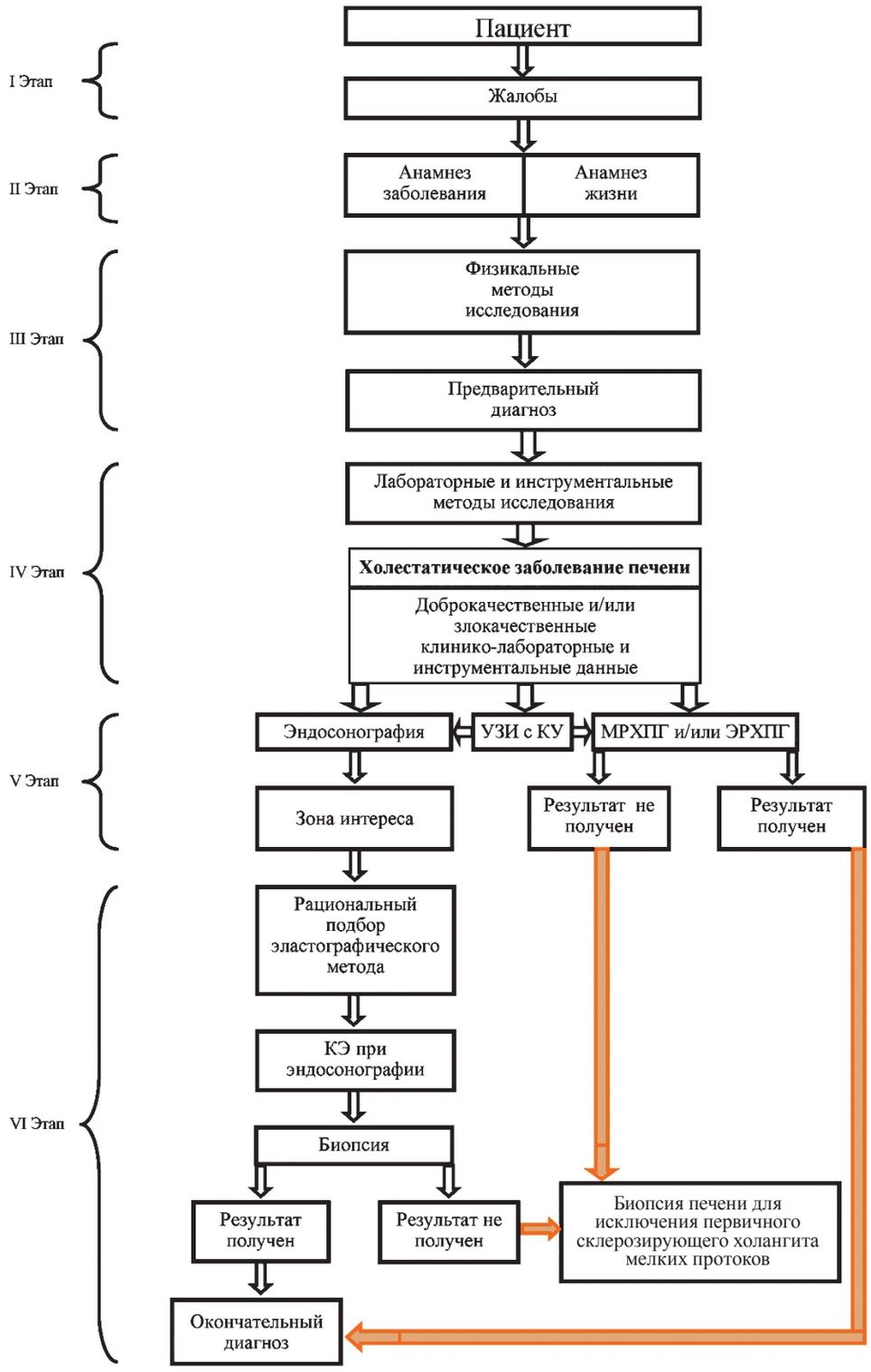

Рис. 2. Алгоритм программы исследований для пациентов с заболеваниями желчных протоков

прессионной эластографии при эндосонографии: при поступлении, через 3, 6, 9 и 12 мес с последующим индивидуальным подходом для каждого пациента. Алгоритм ведения пациентов с заболеваниями желчных протоков представлен на рис. 2.

Выводы

1. Компрессионная эластография желчных протоков (при эндосонографии) и МРХПГ имеют высокую диагностическую и прогностическую ценность в оценке локализации и распространенности патологического процесса (AUROC = 0,889 с ДИ 0,887–0,903 и AUROC = 0,941 с ДИ 0,950–0,997 соответственно).

2. Диагностическая значимость компрессионной эластографии при эндосонографии возрастает за счет выбора зоны интереса для проведения ТАБ (AUROC = 0,925 с ДИ 0,904–,931).

3. Комплексное использование лучевых методов диагностики способствует индивидуальному подходу и взаимозаменяемости методик: компрессионная эластография при эндосонографии необходима для оценки распространенности процесса и выбора зоны интереса для проведения тонкоигольной аспирационной биопсии; МРХПГ – «золотой стандарт» при заболеваниях желчных протоков.

4. Установлен режим динамического наблюдения для проведения компрессионной эластографии при эндосонографии при заболеваниях желчных протоков: при поступлении и через 3, 6, 9 и 12 мес после консервативного и/или оперативного вмешательств.

Список литературы

1. Данзанова Т.Ю., Синюкова Г.Т., Гудилина Е.А. и соавт. Тактика ультразвукового исследования в диагностике послеоперационных осложнений после гепатобилиарных операций у онкологических больных // Онкологический журнал. 2018. Т. 1. № 3. С. 39–43.
2. Гудилина Е.А., Лепэдату П.И., Данзанова Т.Ю., Синюкова Г.Т. Холангиоцеллюлярный рак: актуальные вопросы современной ультразвуковой диагностики // Национальная ассоциация ученых. Ежемесячный научный журнал. 2015. № 9 (14). Ч. 2. С. 115–119.
3. Ferraioli G., Tinelli C., Zicchetti M. et al. Reproducibility of real-time shear wave elastography in the evaluation of liver elasticity // Eur. J. Radiol. 2012. Vol. 81. P. 3102–3106.
4. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: part 3: liver // Ultrasound in Med & Biol. 2015. Vol. 41. № 5. P. 1161–1179. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2015.03.007.
5. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of liver ultrasound elastography, Update 2017 (Long Version) // DOI: 10.1055/s0043-1030952 Published online: 2017/ Ultrashall in Med.
6. Магнитно-резонансная холангиография в диагностике заболеваний желчевыводящих путей. – М.: Медицина. 2006. 200 с.
7. Bamber J., Cosgrove D., Dietrich C.F. et al. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography. Part 1: Basic Principles and Technology // Ultraschall in Med. 2013. Vol. 34. P. 169–184.
8. Эластография сдвиговой волны: анализ клинических примеров. Под ред. А.В. Борсукова. – Смоленск: Из-во «Смоленская городская типография». 2017. 376 с.
9. Морозова Т.Г., Борсуков А.В. Эластография при эндосонографии органов гепатопанкреатодуоденальной зоны: новое направление диагностики // Ученые записки Орловского гос. ун-та. 2014. № 3 (59). С. 239–243.

COMBINED METHODS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT

The Diagnostic Role of Compression Elastography in Endosonography in the Patients with Bile Duct Diseases Examining Algorithm

T.G. Morozova, A.V. Borsukov

Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia.
E-mail: t.g.morozova@yandex.ru, bor55@yandex.ru

Abstract

Purpose: To determine the diagnostic role of compression elastography in endosonography in the algorithm for patients with bile duct diseases examining.

Material and methods: 80 patients were examined, among them 27 (33.7 %) men and 53 (66.3 %) women: 64 (80 %) patients with benign pathology and 16 (20 %) with malignant pathology. We used ultrasound examination of the abdominal organs with color Doppler mapping of *v. portae* and *v. lienalis*, multislice computed tomography, magnetic resonance imaging of the hepatopancreatoduodenal zone organs, compression elastography in endosonography and magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP).

Results: Compression elastography in endosonography and MRCP for bile duct diseases have very high diagnostic and prognostic significance in assessing the prevalence of the pathological process (AUROC = 0.889, CI 0.887–0.903 and AUROC = 0.941, CI 0.95–0.997, respectively), in comparison with endosonography; the diagnostic significance of compression elastography during endosonography increases when you select the zone of interest for conducting a fine needle aspiration biopsy (AUROC = 0.925, CI 0.904–0.931). The integrated use of radiation diagnostic methods promotes an individual approach and the interchangeability of methods.

Kew words: *compression elastography, endosonography, bile ducts diseases, magnetic resonance cholangiopancreatography*

Онкологический журнал. 2019. Том 2. № 4. С. 75–94

ЯДЕРНАЯ МЕДИЦИНА: ПЕРЕЧЕНЬ ОСНОВНЫХ ПОНЯТИЙ И ТЕРМИНОВ

Б.Я. Наркевич[1,2]

1. Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, Москва. E-mail: narvik@yandex.ru

2. Ассоциация медицинских физиков России, Москва

Реферат

Представлен краткий глоссарий по ядерной медицине, который содержит перечень наиболее часто используемых терминов в данной области и смысловых разъяснений для каждого из них. При разработке глоссария учитывалась возможность его использования как профессионалами, работающими в ядерной медицине, так и другими специалистами, не имеющими предварительной подготовки в этой области.

Ключевые слова: *ядерная медицина, терминология, глоссарий*

Введение

Одной из наиболее важных методологических основ любой науки является систематизация средств и методов исследований, в том числе и в медицинской радиологии, а также наличие соответствующей терминологической системы. Этим важным вопросам наш журнал уже уделял внимание, опубликовав на своих страницах разработанный сравнительно недавно краткий англо-русский словарь терминов по медицинской физике и медицинской радиологии [1]. Однако основной задачей при его разработке было выявление только тех терминов, дословный перевод которых с английского языка на русский либо вызывает лексические затруднения, либо ошибочен, либо приводит к неоднозначности терминируемых понятий. При этом для большинства приведенных там терминов расшифровка соответствующих понятий отсутствовала, поскольку она по умолчанию подразумевалась уже известной специалистам-профессионалам. Кроме того, в этом словаре приведены, в основном, термины только по одному из разделов медицинской радиологии, а именно по лучевой терапии.

В то же время у нас в стране уделяется все более возрастающее внимание развитию отечественной ядерной медицины. Особенно это относится к проектированию, строительству и введению в клиническую эксплуатацию новых ПЭТ-центров и радиологических корпусов с подразделениями радионуклидной терапии. В связи с этим в ядерную медицину приходят специалисты, не только не имеющие достаточного практического опыта работы в данной области, но и слабо подготовленные по фундаментальным аспектам такой сложной высокотехнологичной дисциплины, как ядерная медицина. Далее, в тот же процесс включаются уже и непрофессионалы, в том числе администрация медицинских учреждений, органы законодательной и исполнительной власти на региональном и федеральном уровне. Последнее обстоятельство нам представляется особенно важным по следующей причине. Прежде всего, здесь речь здесь идет о чиновниках, формирующих те или иные официальные документы по высоким медицинским технологиям, в том числе и с радио-

логической спецификой. Часто при этом допускаются принципиальные смысловые ошибки как из-за некомпетентной трактовки тех или иных понятий в области ядерной медицины, так и из-за неправильного использования соответствующей терминологии. И такие ошибки могут приводить и уже приводят к моральному ущербу и к определенным материальным последствиям. Даже на достаточно высоком уровне отечественного руководства само основное понятие ядерной медицины пока трактуется в противоречии со всем мировым сообществом профессионалов в данной области.

Таким образом, назрела необходимость разработки краткого тематического словаря по ядерной медицине, который обычно принято называть глоссарием, то есть тематическим словарем. Такой глоссарий сможет облегчить освоение новой сложной специальности молодым работникам, опытным специалистам он позволит выработать единый взгляд на те или иные проблемы и трактовки терминов, а непрофессионалы получат возможность поднять уровень своей компетенции в новой для них области медицины.

Непосредственным поводом для разработки данного глоссария послужили результаты прошедшего 30.05.2019 в рамках конгресса «Радиология-2019» заседания межведомственной Рабочей группы по разработке законодательной и иной нормативной базы в целях развития ядерной медицины Подкомитета по вопросам обращения лекарственных средств, развития фармацевтической и медицинской промышленности Комитета по охране здоровья Государственной Думы РФ. В дорожной карте, принятой для исполнения на этом заседании, был указан пункт «Разработка единого перечня терминов для ядерной медицины».

При разработке глоссария было принято решение отказаться от использования двуязычной словарной структуры терминов. Дело в том, что в соответствии с указанной здесь дорожной картой основной задачей должно быть не установление смыслового соответствия между русской и английской версиями каждого термина, а представление содержательной расшифровки соответствующего понятия на таком информационном уровне, который был бы доступен для читателя с минимальной предварительной подготовкой в области ядерной медицины. Выполнение данного требования неожиданно оказалось достаточно трудной задачей, поскольку ядерная медицина является сложной междисциплинарной наукой, базирующейся на целом ряде смежных отраслей науки и клинической практики. К ним относятся:

1) ядерная и радиационная физика;
2) радиохимия, радиофармакология и радиофармацевтика;
3) детектирование ионизирующих излучений и ядерная электроника;
4) информатика, в том числе компьютерная обработка и анализ изображений;
5) клинические аспекты, особенно в области онкологии, кардиологии, ревматологии и в других разделах клинической медицины;
6) радиобиология и радиационная гигиена;
7) дозиметрия внутреннего облучения;
8) организация ядерно-медицинских процедур и проектирование радиологических корпусов с подразделениями ядерной медицины.

Каждый из этих разделов обладает огромным тезаурусом, то есть собранием сведений, полномерно охватывающих понятия, определения и термины в указанных областях знаний или сферах деятельности. Поэтому следовало не только выбрать из них сравнительно небольшое количество терминов и соответствующих понятий с достаточной информативностью, но и адаптировать их к пониманию читателями с невысоким уровнем профессиональной подготовки в области ядерной медицины. Отметим кстати, что зарубежные аналоги разработанного глоссария отсутствуют.

Глоссарий по ядерной медицине

1. **Альфа-излучение** – вид ионизирующего излучения в виде потока положительно заряженных частиц (альфа-частиц), испускае-

мых при радиоактивном распаде и ядерных реакциях. Альфа-частица представляет собой двукратно ионизированный атом гелия, ядро которого содержит 2 протона и 2 нейтрона. Проникающая способность альфа-излучения невелика (задерживается листом бумаги). Однако чрезвычайно опасно попадание источников альфа-излучения внутрь организма с пищей, воздухом или через повреждения кожи.

2. **Аннигиляция** – акт взаимодействия элементарной частицы и античастицы, например, электрона и позитрона, в результате которого они исчезают, а их энергия превращается в электромагнитное аннигиляционное излучение.

3. **Активность** – количество происходящих в радионуклидном источнике радиоактивных распадов в единицу времени. Единица активности – беккерель (Бк) соответствует 1 радиоактивному распаду за 1 секунду. Врачи-радиологи при устном общении и даже в научных публикациях активность вводимого в организм радиофармпрепарата часто называют дозой радиофармпрепарата, что является принципиальной профессиональной ошибкой. Термин «доза» – многозначный. В фармакологии доза – это определенное количество лекарства для употребления в один прием, тогда как в медицинской радиологии вообще и в ядерной медицине в частности, термин «доза» характеризует уровень радиационного воздействия на организм (см. Доза поглощенная, Доза эквивалентная, Доза эффективная). Поскольку контекст подобных научных публикаций обычно предполагает радиологический смысл, употребление в этих случаях термина «доза» вместо термина «активность» недопустимо.

4. **Активность минимальная детектируемая (МДА)** – минимальное количество радиоактивности в пробе, создающее такую скорость счета, которая в присутствии определенного фонового шума с вероятностью 95 % не сможет быть создана этим шумом.

5. **Активность минимально значимая (МЗА)** – активность открытого источника ионизирующего излучения в помещении или на рабочем месте, при превышении которой требуется разрешение органов исполнительной власти, уполномоченных осуществлять государственный санитарно-эпидемиологический надзор, на использование этого источника, если при этом также превышено значение минимально значимой удельной активности.

6. **Активность минимально значимая удельная (МЗУА)** – удельная активность открытого источника ионизирующего излучения в помещении или на рабочем месте, при превышении которой требуется разрешение органов исполнительной власти, уполномоченных осуществлять государственный санитарно-эпидемиологический надзор, на использование этого источника, если при этом также превышено значение минимально значимой активности.

7. **Активность радионуклида в источнике объемная (A_V)** – отношение активности радионуклида A в источнике ионизирующего излучения к объему источника V. Единица объемной активности Бк·м$^{-3}$.

8. **Активность радионуклида в источнике удельная (A_m)** – отношение активности радионуклида A в источнике ионизирующего излучения к массе источника m. Единица удельной активности Бк·кг$^{-1}$.

9. **«Активные» радиологические палаты** – специализированные больничные помещения для госпитализации пациентов с введенными в организм терапевтическими радиофармпрепаратами.

10. **Аннигиляционное излучение** – два фотона с энергией по 511 кэВ, разлетающихся под углом 180° при аннигиляции позитронов с электронами атомов вещества. В соответствии с ГОСТ 15484–81 терминируется как разновидность гамма-излучения.

11. **Антитела** – специфический белок, вступающий в иммунную реакцию с высокомолекулярным соединением – антигеном.

12. **Антитела моноклональные** – искусственно выращенные антитела или их фрагменты, строго специфичные на иммунную реакцию с антигенами только одного определенного типа. Это антитела, вырабатываемые иммунными клетками, принадлежащими к одному клеточному клону, то есть произошедшими из одной плазматической клетки-предшественницы.

13. **Апирогенность** – свойство лекарственного средства, в том числе и радиофармпрепарата, не вызывать повышения температуры, лихорадки и воспаления при его введении в организм.

14. **Атомный номер (Z)** – число протонов в ядре атома.

15. **Беккерель** – единица радиоактивности в системе СИ, 1 беккерель равен 1 распаду за 1 секунду. Обозначается как Бк.

16. **Бета-излучение** – вид ионизирующего излучения, представляет собой поток электронов или позитронов, испускаемых при ядерных реакциях или радиоактивном распаде. Бета-излучение может проникать в ткани организма на глубину до 1 см. Представляет определенную опасность для человека как с точки зрения внешнего, так и внутреннего облучения.

17. **Блок радиодиагностических исследований (лаборатория радионуклидной диагностики)** – обязательное структурное подразделение в составе отделения радионуклидной диагностики (радиологического отделения), либо радиологического центра, либо центра (отдела) лучевой диагностики медицинской организации, состоящее из кабинетов радионуклидной диагностики.

18. **Блок радионуклидного обеспечения и введения радиофармацевтических препаратов** – обязательное структурное подразделение в составе отделения радионуклидной диагностики (радиологического отделения), либо радиологического центра, либо центра (отдела) лучевой диагностики медицинской организации, в котором реализуются технологии приготовления, фасовки, контроля качества, выпуска и введения радиофармпрепарата пациентам.

19. **Бокс радиационно-защитный с перчатками** – герметичный бокс, оборудованный перчатками и предназначенный для работы с токсичными или радиоактивными материалами.

20. **Бокс радиохимический** – специализированное защитное устройство с автономной вентиляцией для размещения радиохимических модулей синтеза радиофармпрепаратов.

21. **Валидация (аттестация)** – документированное подтверждение соответствия оборудования, условий производства, технологического процесса синтеза и надлежащего качества радиофармпрепаратов действующим регламентам и (или) требованиям нормативной документации.

22. **Внутренняя конверсия** – физический процесс, в котором энергия возбуждения ядра атома передается орбитальному электрону, который покидает свою орбиту, а другой электрон с внешней атомной оболочки переходит на образовавшуюся вакансию с испусканием характеристического фотонного излучения.

23. **Внутрипроизводственный контроль** – контроль, выполняемый в ходе технологического процесса с целью проверки соответствия продукции заданным требованиям, по результатам которого может выполняться корректировка параметров технологического процесса, например при синтезе радиофармпрепарата в ПЭТ-центре. Контроль состояния окружающей среды или оборудования рассматривается как элемент внутрипроизводственного контроля.

24. **Воздушный шлюз** – ограниченное пространство с двумя или несколькими дверями между двумя или несколькими помещениями (например, различных классов чистоты), предназначенное для разделения воздушных сред помещений при входе в них. Воздушный шлюз служит для перехо-

да персонала или перемещения материалов, (например, в ПЭТ-центре).

25. **Воксел** – элемент объемного (трехмерного 3D) изображения.

26. **Врач-радиолог** – специалист с высшим медицинским образованием, работающий в области ядерной медицины с использованием открытых радионуклидных источников ионизирующего излучения для диагностики и терапии.

27. **Врач-радиотерапевт (радиационный онколог)** – специалист с высшим медицинским образованием, работающий в области лучевой терапии онкологических больных с использованием закрытых радионуклидных и генерирующих источников ионизирующих излучений.

28. **Времяпролетный метод ПЭТ** – метод сбора данных при позитронной эмиссионной томографии, основанный на измерении времени пролета каждого из двух аннигиляционных фотонов с энергией 511 кэВ до двух противоположно расположенных детекторов.

29. **Выход продукта** – активность, производимая на единицу массы мишени при наработке радионуклида на ускорителе или на ядерном реакторе.

30. **Гамма-излучение** – поток фотонов, имеющих сравнительно высокую энергию. Условно считается, что энергии квантов гамма-излучения превышают 10 кэВ, хотя резкая граница между гамма- и рентгеновским излучением не определена. Гамма-излучение испускается при радиоактивном распаде, при ядерных реакциях, при взаимодействиях и распадах элементарных частиц (например, при аннигиляции электрона и позитрона).

31. **Гамма-камера** – стационарная или передвижная установка для сцинтиграфии (см.), включающая позиционно-чувствительный детектор гамма-излучения, штативное устройство, ложе пациента, электронный тракт преобразования сигналов детектора и компьютер для формирования и визуализации планарных (двумерных) сцинтиграфических изображений.

32. **Генераторная** – помещение для размещения и проведения работ с радионуклидными генераторами в подразделении ядерной медицины.

33. **Гибридный гамма-томограф** – радионуклидный гамма-томограф, объединенный в единый аппаратный комплекс с рентгеновским компьютерным томографом (ОФЭКТ/КТ-сканер, ПЭТ/КТ-сканер) или с магнитно-резонансным томографом (ПЭТ/МРТ-сканер). На таком гибридном сканере производится компьютерная реконструкция мультимодального изображения путем совмещения изображения распределения радиофармпрепарата в организме пациента и рентгеновского или магнитно-резонансного изображения анатомического строения тела этого пациента.

34. **«Горячая» камера** – радиационно защищенная закрытая емкость для высокорадиоактивных материалов; может быть использована для работы с ними, или для их дистанционной обработки или хранения.

35. **Грей** – единица измерения в системе СИ поглощенной дозы ионизирующего излучения, равная 1 Дж/кг.

36. **Дезактивация** – удаление радиоактивного загрязнения с какой-либо поверхности или из какой-либо среды или снижение его уровня.

37. **Деление ядра** – физический процесс, в котором тяжелое ядро делится на 2 осколка-ядра с одновременным испусканием 2 или 3 нейтронов.

38. **Детектор ионизирующего излучения** – конструкционный элемент средства измерения, предназначенный для преобразования энергии излучения в такую форму, которая пригодна для регистрации или измерения этого излучения.

39. **Дифференциальная диагностика** – этап диагностического процесса, в рамках ко-

торого устанавливается отличие данного патологического процесса от других заболеваний, сходных по клиническим и (или) инструментальным показателям и (или) проявлениям.

40. **Диспенсер** – специализированное устройство для автоматизированной фасовки порций радиофармпрепарата.

41. **Доза** – многозначный термин, обозначающий два понятия: 1) доза вещества – величина однократного либо суммарного приёма вещества (например, лекарства в медицине); 2) доза излучения – поглощённое живым существом или иным объектом количество радиации определённого вида, в том числе ионизирующего излучения. Относящиеся к облучению человека величины характеризуют воздействие поля излучения на стандартного человека. В ядерной медицине для обозначения количества вводимого в организм радиофармпрепарата вместо неправильного термина «доза радиофармпрепарата» следует использовать термин «активность радиофармпрепарата» – см. Активность.

42. **Доза в органе или ткани эквивалентная ($H_{T,R}$)** – средняя поглощенная доза (см.) в органе или ткани $D_{T,R}$, умноженная на соответствующий взвешивающий коэффициент w_R для данного вида излучения $H_{T,R} = w_R D_{T,R}$ Единица – Дж/кг. Специальное название единицы эквивалентной дозы в органе или ткани – зиверт (Зв).

43. **Доза поглощенная (*D*)** – величина энергии ионизирующего излучения, поглощенной в единице массы облучаемого вещества. Единица поглощенной дозы излучения в системе СИ – 1 грей, равный 1 Дж/кг. Внесистемная единица поглощенной дозы – рад, 1 рад = 10^{-2} Гр = 1 сГр.

44. **Доза эффективная (*E*)** – величина, используемая как мера риска возникновения отдаленных последствий облучения всего тела человека и отдельных его органов и тканей с учетом их радиочувствительности. Она представляет собой сумму произведений эквивалентной дозы в органах и тканях на соответствующие взвешивающие коэффициенты: $E = \sum_T w_T H_T$, где H_T – эквивалентная доза в органе или ткани T; w_T – взвешивающий коэффициент для органа или ткани T. Специальная единица эффективной дозы – зиверт (Зв).

45. **Дозиметр** – устройство для измерения дозы или мощности дозы ионизирующего излучения в единицах поглощенной или эквивалентной дозы.

46. **Дозиметр индивидуальный** – носимый на теле дозиметр для измерений дозы облучения данного субъекта, откалиброванный, как правило, в единицах эквивалентной дозы (см.) или, точнее, в единицах амбиентного эквивалента дозы.

47. **Дозиметрическое планирование радионуклидной терапии** – совокупность расчетных и измерительных процедур, проводимых с целью определения величины активности радиофармпрепарата, обеспечивающей запланированный терапевтический эффект при введении в организм пациента без возникновения или при минимизации лучевых осложнений в органах и тканях.

48. **Дозкалибратор** – см. Радиометр клинический.

49. **Заключение санитарно-эпидемиологическое** – документ, удостоверяющий соответствие (несоответствие) санитарным правилам факторов среды обитания, хозяйственной и иной деятельности, продукции, работ и услуг, а также проектов нормативных актов, эксплуатационной документации. Подразделению ядерной медицины заключение выдается территориальным органом Роспотребнадзора.

50. **Зиверт** – единица измерения в системе СИ эффективной и эквивалентной доз ионизирующего излучения.

51. **Зона изолированная** – зона, оборудованная соответствующими фильтрами и устройствами подготовки воздуха для предотвращения загрязнения внешней окру-

жающей среды биологическими агентами, присутствующими в этой зоне (например, в ПЭТ-центре).

52. **Зона контролируемого доступа** – производственные помещения и участки территории радиационного объекта, в которых осуществляется обращение с техногенными закрытыми и открытыми источниками ионизирующих излучений и где на персонал группы А могут воздействовать радиационные факторы (см. – Контролируемая зона).

53. **Зона наблюдения** – территория за пределами санитарно-защитной зоны радиационного объекта, на которой проводится радиационный контроль (см. Наблюдаемая зона).

54. **Зона санитарно-защитная** – территория вокруг радиационного объекта, за пределами которой уровень облучения населения за счет нормальной эксплуатации радиационного объекта не превышает установленный для населения предел дозы. В санитарно-защитной зоне запрещается постоянное и временное проживание людей, вводится режим ограничения хозяйственной деятельности и проводится радиационный контроль. Для медицинского учреждения, в том числе и с подразделениями ядерной медицины, санитарно-защитной зоной является его территория.

55. **Зона чистая** – зона, построенная и эксплуатируемая таким образом, что в ней сведено к минимуму проникновение, образование и накопление загрязнений в виде частиц и микроорганизмов (например, в ПЭТ-центре).

56. **Изобары** – нуклиды разных элементов, имеющие одинаковое массовое число, но разное число протонов и нейтронов. Характерный пример – ^{10}B и ^{10}C.

57. **Изомерный переход** – переход радиоактивного ядра из возбужденного состояния в состояние с меньшей энергией или в основное энергетическое состояние, как правило, с испусканием гамма-излучения.

58. **Изомеры** – ядра, имеющие одинаковые атомный и массовый номер, но разные энергии и спины. Характерный пример – ^{99m}Tc и ^{99}Tc.

59. **Изотоничность** – обеспечение осмотического давления в растворе, равного осмотическому давлению плазмы крови.

60. **Изотопный носитель** – стабильный изотоп того же химического элемента, к которому принадлежит данный радионуклид.

61. **Изотоны** – нуклиды, имеющие одинаковое количество нейтронов, но различающиеся по числу протонов в ядре. Характерный пример – ^{14}C и ^{15}N, имеющие по 8 нейтронов и 6 и 7 протонов соответственно.

62. **Изотопы** – нуклиды, имеющие одинаковое количество протонов, но различное количество нейтронов. Характерный пример – ^{123}I и ^{131}I.

63. **Иммунорадиометрический анализ** – разновидность радионуклидной диагностики *in vitro* (см.), основанная на необратимом и ковалентном связывании антигена специфическим антителом, меченным радионуклидом, чаще всего ^{125}I, как индикатором. Отличается от радиоиммунного анализа (см.) только тем, что радионуклидом метят не антиген, а антитело.

64. **Ингаляция** – метод введения или непреднамеренное поступление в органы респираторного тракта газов и аэрозолей с током вдыхаемого воздуха

65. **Интенсивность** – физическая величина, представляющая собой произведение потока (флюенса) излучения на его энергию. Тем не менее, в ряде русскоязычных публикаций термин «интенсивность» часто употребляется благодаря его краткости и кажущейся очевидности, хотя и далеко не всегда правильно, когда с его помощью терминируются другие физические величины и понятия, далекие от соответствия указанному здесь физическому смыслу.

66. **Инструментарий ядерной медицины** – устройства, аппараты, системы, установки

или иное оборудование для радионуклидной диагностики *in vivo* и *in vitro*, а также для радионуклидной терапии, применяемые в процедурах ядерной медицины.

67. **Интервенционная радиология** – проведение инвазивных процедур, в том числе и с введением в организм радиофармпрепаратов, под контролем с использованием средств медицинской визуализации, чаще всего рентгенологических. Часто используемый термин «рентгенохирургия» для обозначения этого понятия не охватывает всего ассортимента используемых для этой цели средств медицинской визуализации.

68. **Ионизирующее излучение** – излучение, взаимодействие которого с веществом приводит к ионизации ее атомов и молекул. Ионизирующим излучением является гамма-излучение, рентгеновское излучение, пучки электронов и позитронов, протонов, нейтронов, альфа-частиц.

69. **Источник излучения генерирующий** – электрофизическое устройство, в котором ионизирующее излучение возникает за счет изменения скорости заряженных частиц, их аннигиляции или ядерных реакций и эмиссия которого является управляемой (рентгеновские трубки, ускорители заряженных частиц).

70. **Источник ионизирующего излучения (ИИИ)** – радиоактивное вещество или устройство, испускающее или способное испускать ионизирующее излучение. ИИИ подразделяются на закрытые и открытые (см), радионуклидные и генерирующие (см.).

71. **Источник радионуклидный закрытый** – радионуклидный источник ионизирующего излучения, устройство которого исключает поступление содержащихся в нем радионуклидов в окружающую среду в условиях применения и износа, на которые он рассчитан.

72. **Источник радионуклидный открытый** – радионуклидный источник ионизирующего излучения, при использовании которого возможно поступление содержащихся в нем радионуклидов в окружающую среду.

73. **Класс работ** – характеристика работ с открытыми источниками ионизирующего излучения по степени потенциальной опасности для персонала, определяющая требования по радиационной безопасности в зависимости от радиотоксичности и активности нуклидов. Устанавливается в соответствии с ОСПОРБ-99/2010.

74. **Клинический аудит (аудит)** – форма экспертизы качества медицинской помощи, в том числе в области ядерной медицины, а также форму ведомственного или внутреннего контроля качества и безопасности такой помощи. Аудит является систематическим, независимым и документируемым процессом оценки качества процедур радиологических исследований с целью определения степени их соответствия порядкам оказания медицинской помощи, стандартам медицинской помощи, клиническим рекомендациям (протоколам лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, а также сложившейся клинической практике.

75. **Компьютерная томография (рентгеновская)** – диагностическая процедура послойной или трехмерной визуализации анатомического строения внутренних органов пациента, выполняемая с использованием рентгеновского излучения.

76. **Компьютерный томограф (КТ-сканер)** – стационарная установка для компьютерной томографии, включающая рентгеновский излучатель, позиционно-чувствительный детектор рентгеновского излучения, штативное устройство, ложе пациента, электронный тракт преобразования сигналов детектора и компьютер для реконструкции и визуализации КТ-изображений.

77. **Контрастное разрешение** – разрешение по контрасту (рентгеновского изображения, в том числе и КТ-изображения). В соответствии с ГОСТ Р 56327–2014, это возможность прибора различать биологи-

ческие объекты по оттенкам полутонового изображения.

78. **Контролируемая зона** – совокупность помещений подразделения ядерной медицины, в которых требуются или могут потребоваться конкретные меры радиационной защиты или обеспечения безопасности для: 1) контроля над нормальным облучением или предотвращения распространения радиоактивного загрязнения при нормальных рабочих условиях; 2) предотвращения или ограничения масштабов потенциального облучения.

79. **Контроль качества** – система организационных мероприятий, технических средств и технологических процедур для количественного определения, мониторирования и поддержания на оптимальных уровнях рабочих характеристик радиодиагностической аппаратуры и режимов радиодиагностических исследований, а также параметров качества радиофармпрепаратов.

80. **Коэффициент ослабления линейный** – доля энергии фотонного излучения, поглощенной и рассеянной в единице линейной толщины поглотителя. Выражается в единицах $см^{-1}$.

81. **Коэффициент ослабления массовый** – доля энергии фотонного излучения, поглощенной и рассеянной в единице массовой толщины поглотителя. Выражается в единицах $см^2 \times г^{-1}$.

82. **Кюри** – внесистемная единица активности радионуклидного источника, в котором происходит $3{,}7 \times 10^{10}$ актов распада в секунду, обозначается как Ки. С системной единицей активности беккерелем связан соотношением 1 Ки = $3{,}7 \times 10^{10}$ Бк или 1 мКи = 37 МБк.

83. **Лицензия на право ведения работ в области использования атомной энергии** – оформленный в установленном порядке документ, подтверждающий право на осуществление определенного вида деятельности при условии обеспечения безопасности объектов использования атомной энергии и проводимых работ. Выдается медицинскому учреждению органами Ростехнадзора.

84. **Лучевая нагрузка** – доза внутреннего и (или) внешнего облучения, усредненная по объему облучаемого органа. Допустимы термины «лучевая нагрузка на орган», но только в том случае, когда речь идет о нормальном органе, но не о патологическом очаге, а также «лучевая нагрузка на все тело», когда речь идет о радиационном воздействии на организм в целом при использовании радиофармпрепаратов.

85. **Лучевая терапия** – часть медицинской радиологии и представляет собой метод лечения, при реализации которого используются только закрытые радионуклидные и генерирующие источники ионизирующих излучений. Не следует путать с радионуклидной терапией, которая относится к ядерной медицине и представляет собой метод лечения, при реализации которого используются только открытые радионуклидные источники в виде радиофармпрепаратов.

86. **Массовое число** – общее число протонов и нейтронов в ядре атома.

87. **Материалы и препараты ядерной медицины** – радионуклиды и радиофармпрепараты (см.), наборы реагентов к радионуклидным генераторам и для синтеза радиофармпрепаратов, диагностические тест-системы (*in vitro*- наборы) для иммунорадиометрического (см.) и радиоиммунного (см.) анализа.

88. **Медицинская визуализация** – неинвазивные исследования организма человека и лабораторных животных при помощи различных физических методов с целью получения статических и (или) динамических изображений внутренних анатомических структур. Иногда используемые в научной литературе термины «имиджинг», «биоимиджинг» отсутствуют в литературном русском языке.

89. **Медицинская радиология** – см. Радиология (медицинская).

90. **Медицинский физик** – специалист с высшим физическим образованием, работающий в области медицинской радиологии, в том числе в лучевой терапии, ядерной медицине и лучевой диагностике.

91. **Медицинское облучение** – см. Облучение медицинское.

92. **«Мертвое» время** – период нечувствительности детектора вследствие конечного времени, требуемого для преобразования энергии поглощенного в детекторе фотона в зарегистрированный электрический импульс.

93. **Метастабильное состояние** – состояние изомера (см.) на энергетическом уровне выше энергетического уровня основного состояния.

94. **Метастаз** – очаг опухолевого процесса, развившийся в результате переноса опухолевых клеток из первичного очага в том же организме.

95. **Методы ядерной медицины** – технологии радионуклидной диагностики *in vivo* (статическая и динамическая сцинтиграфия, ОФЭКТ, ПЭТ, гибридные технологии ОФЭКТ/КТ, ПЭТ/КТ, ПЭТ/МРТ), радионуклидной диагностики *in vitro* (радиоиммунный и иммунорадиометрический анализы), радионуклидной терапии (системная, прицельная под рентгеновским контролем).

96. **Мишенное вещество** – химически чистое вещество, помещаемое в мишень для его облучения ускоренными на циклотроне заряженными частицами (протонами, дейтронами) либо нейтронами в ядерном реакторе с целью наработки (производства) того или иного радионуклида.

97. **Мишень** – герметичный контейнер, заполненный мишенным веществом и установленный в пучке заряженных частиц циклотрона или в пучке нейтронов ядерного реактора.

98. **Модуль синтеза** – специализированное устройство для автоматизированного синтеза радиофармпрепарата, меченного тем или иным радионуклидом.

99. **Моечная (радиологическая)** – помещение, предназначенное для дезактивации посуды, медицинских инструментов и других предметов, используемых для работы с радиофармпрепаратами.

100. **Молекулярная визуализация** – метод диагностики клеточного метаболизма *in vivo*, специфических свойств клетки с возможностью полуколичественной и визуальной оценки. Применительно к радионуклидной диагностике это понятие некорректно, поскольку отражает понятие, искусственно созданное для ядерной медицины в 2000-х годах и глубоко ошибочное по своей сути. Дело в том, что ни одним из существующих методов ядерной медицины (ОФЭКТ и ПЭТ) вследствие низкой разрешающей способности в принципе нельзя обеспечить визуализацию отдельных молекул в биологических тканях. Визуализируется только пространственно-временно́е распределение введенного в организм радиофармпрепарата в целом, а не его отдельных молекул. К сожалению, данный термин уже стал достаточно употребительным и используется в научных публикациях и даже в названиях отечественных и зарубежных журналов, очевидно, в целях конъюнктурного присвоения весьма звучного бренда.

101. **Моноэнергетическое излучение** – излучение, состоящее из заряженных или нейтральных частиц одной и той же энергии, или фотонов одной и той же энергии.

102. **МСКТ** – многосрезовая (мультидетекторная) компьютерная томография. К сожалению, в подавляющем большинстве медицинских работ эта аббревиатура трактуется как мультиспиральная КТ. Это не соответствует существу терминируемого понятия, поскольку траектория перемещения жестко связанной системы излучатель – детектор в таких КТ-сканерах представляет собой единственную спираль, но с одновременной

регистрацией проекционных данных по нескольким срезам. Для такой регистрации используют несколько детекторных сборок, расположенных рядом друг с другом, в связи с чем в англоязычной литературе иногда используют термин «multidetector CT», для которого допустим дословный перевод.

103. **Наблюдаемая зона** – совокупность помещений подразделения ядерной медицины и прилегающих к ним других помещений, которая еще не определена как контролируемая зона, но в которой необходимо вести наблюдение за условиями профессионального облучения, хотя, как правило, для этих помещений потребность в конкретных мерах защиты и безопасности отсутствует. В наблюдаемой зоне проводится радиационный контроль.

104. **Набор для синтеза радиофармпрепарата** – реагенты (в том числе и лиофилизаты), которые должны быть соединены с радионуклидным раствором для получения готового радиофармпрепарата, как правило, перед его непосредственным введением в организм пациента.

105. **Наведенная радиоактивность** – радиоактивность, возникающая в материалах под воздействием облучения тяжелыми заряженными частицами и (или) нейтронами, например, в конструкции циклотрона ПЭТ-центра.

106. **Неинвазивность** – отсутствие проникающего воздействия на биологические ткани организма и (или) их частичного травмирования.

107. **Низкоактивные отходы** – радиоактивные отходы, для которых из-за низкого содержания радионуклидов не требуется специальная защита при обращении с ними. Такие отходы образуются при диагностических и терапевтических процедурах в ядерной медицине.

108. **Обеспечение (гарантия) качества** – комплекс мероприятий, направленный на достижение постоянства качества диагностических исследований в соответствии с разработанной в медицинской организации системой менеджмента качества, то есть системой организационных мероприятий, технических средств и технологических процедур для количественного определения, мониторирования и поддержания на оптимальных уровнях всего диагностического процесса, рабочих характеристик радиодиагностической аппаратуры и режимов радиодиагностических исследований, а также параметров качества радиофармпрепаратов.

109. **Облучение медицинское** – облучение ионизирующим излучением, которому подвергаются: а) пациенты при прохождении ими диагностических или терапевтических медицинских процедур; б) лица (за исключением медицинского персонала), которые сознательно и добровольно помогают в уходе за пациентами в больнице или дома; в) лица, проходящие медицинские обследования в связи с профессиональной деятельностью или в рамках медико-юридических процедур; г) лица, участвующие в медицинских профилактических обследованиях и медико-биологических исследованиях.

110. **Обратное проецирование** – один из алгоритмов реконструкции изображений (см.) в декартовых (прямоугольных) координатах по данным, представленным в виде синограмм в полярных координатах.

111. **Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ)** – диагностическая процедура визуализации пространственного распределения радиофармпрепарата в теле пациента по гамма-излучению, выполняемая, как правило, на гамма-камере с одной или несколькими вращающимися вокруг тела пациента детекторными головками.

112. **Отделение радионуклидной диагностики (радиологическое отделение)** – структурное подразделение медицинской организации, в котором проводятся радиологические исследования.

113. **ОФЭКТ-сканер** – стационарная установка для однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, содержащая один или несколько позиционно-чувствительных детекторов гамма-излучения, ложе пациента, штативное устройство (гантри) с механизмом вращения детекторов вокруг продольной оси ложа пациента, электронный тракт преобразования сигналов детекторов и компьютер для реконструкции и визуализации томографических изображений.

114. **Ослабление излучения** – физический процесс, при котором интенсивность проходящего через вещество излучения снижается в результате его поглощения и(или) рассеяния.

115. **Период биологического полувыведения** – время, за которое половина введенного лекарственного препарата выводится из организма за счет протекания биологических процессов.

116. **Период полувыведения эффективный** – время, за которое половина активности введенного в организм радиофармпрепарата выводится из организма за счет протекания биологических процессов и физического процесса радиоактивного распада.

117. **Период полураспада** – время, за которое первоначальная активность радионуклида снижается в 2 раза за счет физического процесса радиоактивного распада.

118. **Перфузия миокарда** – естественное кровоснабжение сердечной мышцы.

119. **Пиксел** – элемент планарного (двумерного) изображения.

120. **Позитронная эмиссионная томография (ПЭТ)** – диагностическая процедура визуализации пространственно-временно́го распределения позитронно-излучающего радиофармпрепарата в теле пациента путем регистрации аннигиляционного излучения. Классический пример дезориентирующего термина, получившего, к сожалению, всеобщую распространенность. На самом деле томография при ПЭТ производится путем одновременной регистрации двух аннигиляционных фотонов, возникающих вследствие акта аннигиляции позитрона и электрона в биологических тканях, которые накапливают позитронно-излучающий радиофармпрепарат. При этом сами позитроны не регистрируются, не выходя из тела пациента, из-за чего томография в принципе не может быть позитронной. Ее правильнее было бы называть двухфотонной эмиссионной компьютерной томографией по аналогии с однофотонной эмиссионной компьютерной томографией (ОФЭКТ).

121. **Постоянная радиоактивного распада** – доля атомов радионуклидного источника, распадающихся в единицу времени. Выражается в $с^{-1}$ или $мин^{-1}$.

122. **Принцип ALARA (As Low As Reasonably Achievable)** – концепция ограничения дозы, базирующаяся на принципе минимизации уровней облучения с учетом экономической и социальной целесообразности.

123. **Принцип нормирования** – непревышение допустимых пределов индивидуальных доз облучения граждан от всех источников ионизирующего излучения.

124. **Принцип обоснования** – запрещение всех видов деятельности по использованию источников ионизирующего излучения, при которых полученная для человека и общества польза не превышает риск возможного вреда, причиненного дополнительным к природному радиационному фону облучением.

125. **Принцип оптимизации** – поддержание на возможно низком и достижимом уровне с учетом экономических и социальных факторов индивидуальной дозы облучения и числа облучаемых лиц при использовании любого источника ионизирующего излучения.

126. **Пространственное разрешение** – способность гамма-камеры или радионуклидного томографа (ОФЭКТ, ПЭТ) различать

два близко расположенных друг к другу радионуклидных источника (точечных или линейных).

127. **Процедурная** – помещение, предназначенное для введения радиофармпрепарата в организм пациента.

128. **ПЭТ-сканер** – стационарная или мобильная (в автомобильном фургоне) установка для ПЭТ, содержащая совокупность кольцевых детекторных сборок в штативном устройстве (гантри) для регистрации аннигиляционного излучения, передвижной стол (ложе) пациента, электронные блоки преобразования и обработки импульсов от детекторов и компьютер для реконструкции послойных или трехмерных изображений распределения позитронно-излучающего радиофармпрепарата в организме пациента.

129. **ПЭТ-центр** – специализированное подразделение радионуклидной диагностики *in vivo*, предназначенное для производства позитронно-излучающих радиофармпрепаратов с контролем их качества и (или) для проведения радиодиагностических процедур методом позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ).

130. **Рабочая нагрузка (проектная)** – показатели нагрузки отделения радионуклидной диагностики (радиологического отделения), либо радиологического центра, используемые для первичной оценки радиационной безопасности и отраженные в проектной документации. К показателям проектной рабочей нагрузки относятся: максимально возможное количество пациентов в смену, в неделю, в год, средняя вводимая активность, перечень используемых радионуклидов, и т.д.

131. **Рабочее место** – место постоянного или временного пребывания персонала для выполнения производственных функций в условиях воздействия ионизирующего излучения в течение более половины рабочего времени или двух часов непрерывно.

132. **Рабочее место (для данного работника)** – перечень рабочих помещений (рабочих зон) с указанием (доли) времени пребывания в них данного работника, определяемого исходя из его производственных обязанностей в течение календарного года.

133. **Радиационная авария** – потеря управления источником ионизирующего излучения, вызванная неисправностью оборудования, неправильными действиями персонала, которая привела к облучению пациента и (или) персонала выше установленных норм и (или) к радиоактивному загрязнению окружающей среды.

134. **Радиационная защита** – комплекс мероприятий, направленный на защиту человека от ионизирующего излучения, а также изыскание способов ослабления вредного действия ионизирующего излучения. Экранирование излучения – это лишь одно мероприятие из указанного комплекса.

135. **Радиационная медицина** – наука, изучающая этиологию, патогенез и лечение радиационно-индуцированных детерминированных эффектов в виде острой и хронической лучевой болезни, локальных и общих лучевых повреждений, а также изучающая стохастические радиационно-индуцированные поражения, в том числе и радиационный канцерогенез. Радиационная медицина не является синонимом медицинской радиологии, поскольку представляет собой только ее составную часть.

136. **Радиационный контроль** – контроль за соблюдением норм радиационной безопасности и основных санитарных правил работы с радиоактивными веществами и другими источниками ионизирующих излучений, а также получение информации об уровнях облучения пациентов, персонала и отдельных лиц из населения и о радиационной обстановке, например, в помещениях подразделения ядерной медицины и в окружающей среде.

137. **Радиационный риск** – дополнительная (сверх фоновой или спонтанной) веро-

ятность возникновения онкологического заболевания в течение жизни у человека (пациента), подвергшегося облучению ионизирующим излучением в малых дозах, скорректированная с учетом ущерба для здоровья, что подразумевает учёт тяжести и летальности онкологического заболевания, оценку числа лет потерянной здоровой жизни и дополнительную возможность тяжелого наследственного заболевания у его потомства.

138. **Радиоактивное загрязнение** – наличие или распространение радиоактивных веществ сверх их естественного содержания в окружающей среде, на поверхности материалов, на теле человека и на других объектах.

139. **Радиоактивные отходы (РАО)** – радиоактивные вещества, дальнейшее использование которых не предусматривается. Подразделяются на твердые, жидкие и газообразные РАО. В ядерной медицине газообразные отходы отсутствуют. Согласно ОСПОРБ-99/2010, жидкие РАО относятся к низкоактивным (см.), а твердые РАО – к низкоактивным и очень низкоактивным.

140. **Радиоактивный аэрозоль** – аэрозоль, в дисперсную фазу которого входят радионуклиды. В ядерной медицине аэрозоль с коллоидными радиоактивными частицами используется для диагностики тромбоэмболии легочной артерии.

141. **Радиодиагностические процедуры** – диагностические процедуры с введением в организм пациентов радиофармпрепаратов.

142. **Радиодиагностический кабинет** – специально оборудованное помещение, в котором размещена установка для радионуклидной диагностики *in vivo*.

143. **Радиоиммунотерапия** – методика радионуклидной терапии, основанная на введении в организм больного радиофармпрепарата в виде моноклональных антител, меченных бета- и (или) альфа-излучающим радионуклидом.

144. **Радиоиммунный анализ** – разновидность радионуклидной диагностики *in vitro* (см.), основанная на необратимом и ковалентном связывании антигена, меченного радионуклидом, чаще всего ^{125}I, со специфическим антителом. Отличается от иммунорадиометрического анализа (см.) только тем, что радионуклидом метят не антитело, а антиген.

145. **Радиология (медицинская)** – наука об использовании источников ионизирующего и неионизирующего излучений в медицине. В англоязычной литературе термин «radiology» используется для обозначения только рентгенодиагностических процедур и интервенционных процедур, проводимых под рентгеновским контролем. В русскоязычной литературе термин «радиология», в том числе и «медицинская радиология», охватывает существенно более широкий круг понятий, связанных с медицинским применением источников как ионизирующих, так и неионизирующих излучений. По современным представлениям, медицинская радиология теперь включает в себя лучевую диагностику, радиационную медицину, интервенционную радиологию, ядерную медицину и лучевую терапию.

146. **Радиометр клинический (дозкалибратор)** – прибор для измерения активности радиофармпрепарата в фасовке или в шприце в единицах МБк (кБк) или мКи (мкКи). Термин «дозкалибратор» принципиально ошибочен, поскольку назначение данного прибора – измерение именно активности радионуклидного источника, а не дозы облучения, вызываемого этим источником, – см. Активность.

147. **Радиометрия** – измерение активности радионуклидного источника ионизирующего излучения, в том числе радиофармпрепарата.

148. ***Радионуклидная диагностика in vitro*** – установление наличия, характера и степени тяжести патологического процесса в организме пациента, выявление рецидива

заболевания и оценка эффективности лечения на основе определения в пробе крови пациента содержания различных веществ эндогенного и экзогенного происхождения в исчезающих концентрациях (опухолевые маркеры, гормоны, ферменты, лекарственные препараты и т.д.) путем конкурентного связывания искомых стабильных и аналогичных им меченных ^{125}I радиоактивных веществ со специфическими связывающими системами.

149. **Радионуклидная диагностика** *in vivo* – установление наличия, характера, степени тяжести и распространенности патологического процесса в организме пациента, выявление рецидива заболевания и оценка эффективности лечения на основе визуализации и (или) определения характеристик пространственно-временного распределения диагностического радиофармпрепарата, введенного в организм пациента. Термин «радиоизотопная диагностика» неправильно отражает существо данной процедуры, поскольку эти исследования проводятся, как правило, с введением в организм только единственного радиофармпрепарата, меченного одним радионуклидом, а не с несколькими радиофармпрепаратами, мечеными разными радиоизотопами одного и того же нуклида.

150. **Радионуклидная терапия** – метод консервативного лечения на основе доставки меченного радионуклидом лекарственного препарата в патологический очаг с последующим разрушающим воздействием на него (или одновременно на несколько очагов) излучением этого радионуклида. Если такой радиофармпрепарат имеет высокую тропность (см. Тропность) к патологическому очагу и практически не накапливается в других органах и тканях, то тогда говорят о его прицельной доставке, а радионуклидную терапию называют таргетной.

151. **Радионуклидная чистота** – доля общей активности радиофармпрепарата, представленная в виде целевого радионуклида. Определяется при контроле качества радиофармпрепарата.

152. **Радионуклидный генератор** – прибор для химического выделения короткоживущего дочернего радионуклида, образующегося вследствие радиоактивного распада долгоживущего материнского радионуклида, нанесенного на материале-сорбенте.

153. **Радиосиновэктомия** – методика радионуклидной терапии, выполняемая с целью паллиативного купирования болевого синдрома у больных артритом различной этиологии путем прицельной инъекции в полость сустава коллоидного радиофармпрепарата, меченного бета-излучающим радионуклидом.

154. **Радиофармакология** – наука, изучающая действие на организм диагностических и терапевтических лекарственных соединений, меченных радионуклидами, механизм их действия, перенос, накопление, превращение и выведение препаратов из организма, в том числе фармакокинетику (см. Фармакинетика) и фармакодинамику (см. Фармакодинамика). Как правило, все эти исследования выполняют на лабораторных животных с последующими клиническими испытаниями на людях.

155. **Радиофармацевтика** – наука о синтезе радиофармпрепаратов и контроле их радиационно-физических, химических и биологических характеристик.

156. **Радиофармпрепарат** – лекарственное соединение, меченное радионуклидом, предназначенное и разрешенное для введения в организм человека с диагностической или (и) лечебной целью.

157. **Радиофармпрепарат без носителя** – радиофармпрепарат (см.), свободный от стабильных изотопов того элемента, радиоизотопом которого помечено данное соединение.

158. **Радиохимическая лаборатория** – совокупность помещений для синте-

за, контроля качества и расфасовки радиофармпрепаратов.

159. **Радиохимическая чистота** – доля общей активности радиофармпрепарата, представленная в требуемой химической форме. Определяется при контроле качества радиофармпрепарата.

160. **Радиочувствительность** – мера чувствительности биологического объекта к действию ионизирующего излучения. Степень радиочувствительности сильно меняется при переходе от одного биологического вида к другому, в пределах одного вида, а для определенного индивидуума зависит также от возраста и пола. В одном организме различные органы и ткани сильно различаются по радиочувствительности.

161. **Радиоэмболизация** – методика радионуклидной терапии, основанная на внутриартериальном введении под рентгеновским контролем терапевтического радиофармпрепарата в виде меченных бета-излучающим радионуклидом микрочастиц (микросфер, макроагрегата сыворотки крови и т.д.), которые эмболизируют капилляры опухолевого очага с одновременным локальным облучением опухолевых клеток.

162. **Реконструкция изображения** – формирование радионуклидного или рентгеновского изображения объемной структуры объекта по его проекционным данным с использованием специальных алгоритмов.

163. **Референсный диагностический уровень (РДУ)** – установленное в радионуклидной диагностике значение стандартной активности радиофармпрепарата, вводимого пациенту при проведении типовых процедур радионуклидной диагностики с данным радиофармпрепаратом. Значение РДУ обычно устанавливают равным 75 %-му квантилю (процентилю) распределения активности радиофармпрепарата при проведении данной процедуры в различных клиниках региона или страны. Установленные РДУ используют для оценки того, не является ли средний уровень облучения пациентов в данной медицинской организации нетипично большим или малым для рассматриваемой процедуры.

164. **Санпропускник** – комплекс помещений подразделения ядерной медицины, предназначенных для смены одежды, обуви, санитарной обработки пациентов и персонала, контроля радиоактивного загрязнения кожных покровов, средств индивидуальной защиты, специальной и личной одежды пациентов и персонала.

165. **Синограмма** – множество регистрируемых в полярных координатах линий совпадений от находящегося в поле чувствительности ПЭТ-сканера точечного источника излучения.

166. **Слой половинного ослабления** – толщина материала-поглотителя, требуемая для снижения потока проходящего через него излучения в 2 раза.

167. **Спецификация** – документ, содержащий требования, предъявляемые к материалам и продуктам, используемым или получаемым при производстве, являющийся основой для оценки качества лекарственных средств (например, радиофармпрепаратов).

168. **Средства радиационной защиты индивидуальные** – надеваемые на человека средства защиты от наружного облучения, от поступления радиоактивных веществ внутрь организма и от радиоактивного загрязнения кожных покровов, личной одежды и обуви.

169. **Средства радиационной защиты стационарные** – строительные конструкции и защитное оборудование, предназначенные для защиты персонала и пациентов от наружного облучения и от поступления радиоактивных веществ внутрь организма.

170. **Станция спецочистки жидких радиоактивных отходов** – совокупность помещений подразделения радионуклидной терапии для размещения аппаратуры и оборудования, предназначенных для накопления, выдержки на распад и/или фи-

зико-химической очистки и последующего удаления жидких радиоактивных отходов, поступающих из «активных» палат и других рабочих помещений подразделения радионуклидной терапии.

171. **Сцинтиграфия** – выполняемая на гамма-камере диагностическая процедура визуализации проекционных планарных изображений пространственного распределения радиофармпрепарата в теле пациента (статическая сцинтиграфия) или регистрации временных характеристик неустановившегося пространственно-временно́го распределения радиофармпрепарата в теле пациента (динамическая сцинтиграфия). С физической точки зрения термин «сцинтиграфия» неточный, поскольку детектор гамма-камеры может быть не только сцинтилляционным, но и полупроводниковым, газовым и т.п.

172. **Тераностика** – новый медицинский подход для комплексного решения задач диагностики (…стика) и терапии (тера…) с использованием одного и того же фармацевтического соединения, но меченного разными радионуклидами для диагностики и терапии.

173. **Тормозное излучение** – электромагнитное излучение, испускаемое заряженной частицей при ее торможении (резком сбросе энергии) в веществе. В рентгеновском диапазоне энергий фотонов его называют рентгеновским излучением.

174. **Трейсер** – радионуклид или меченное им соединение для отслеживания его пространственно-временно́го распределения или пути в физическом, химическом или метаболическом процессе, происходящем в организме. Является частным случаем более общего понятия «радиофармпрепарат».

175. **Тропность (аффинитет)** – свойство радиофармпрепаратов, характеризующее степень его сродства к специфическим тканям (опухолевым – туморотропность, костным – остеотропность и т.д.).

176. **Условный человек** – идеализированная модель человека европеоидной расы с референсными анатомическими и физиологическими характеристиками, определенными МКРЗ для целей радиационной защиты у восьми возрастно-половых групп: новорождённого; годовалого младенца; пятилетнего ребенка; десятилетнего ребенка; пятнадцатилетних подростков мужского и женского пола; взрослых мужчины и женщины. Модель условного человека предназначена для вычисления эффективной дозы внутреннего облучения при радионуклидной диагностике *in vivo*. При этом используются усредненные значения эквивалентных доз в органах/тканях для мужского и женского организма одного возраста и средние значения взвешивающих коэффициентов для этих органов/тканей без учета половых и возрастных различий.

177. **Фармакодинамика** – раздел фармакологии, в том числе и радиофармакологии, изучающий локализацию, механизм действия и фармакологические эффекты диагностических и терапевтических лекарственных средств, силу и длительность их воздействия.

178. **Фармакокинетика** – раздел фармакологии, изучающий кинетические закономерности химических и биологических процессов, происходящих с лекарственным средством в организме животного или человека. В случае радиофармакологии – изучение количественных распределений радиофармацевтического соединения в органах и тканях экспериментальных животных по шкале времени в фазе доклинических испытаний радиофармпрепарата.

179. **Фасовочная** – помещение, предназначенное для выполнения технологических процедур приготовления радиофармпрепаратов, их фасовки и подготовки к введению в организм пациента, в том числе и процедур с радионуклидными генераторами.

180. **Характеристическое излучение** – электромагнитное излучение, испускае-

мое при переходах электронов с внешних электронных оболочек атома на внутренние оболочки (характеристический спектр). Энергия характеристического излучения принимает дискретные значения в отличие от непрерывного спектра рентгеновского излучения. Во избежание путаницы, данный термин нужно использовать без добавления терминоэлемента «рентгеновское», хотя генерация характеристического излучения и происходит в рентгеновском диапазоне энергий фотонов.

181. **Хелатирующий агент** – соединение, связанное с ионами металла более чем одной координационной ковалентной связью.

182. **Хранилище радиоактивных отходов** – помещение, предназначенное для хранения твердых и жидких радиоактивных отходов с целью их выдержки на радиоактивный распад и (или) их накопления для последующего централизованного удаления.

183. **Хранилище радиофармпрепаратов** – помещение, предназначенное для временного хранения поступивших в готовом для введения в организм виде и приготовленных в лаборатории радиофармпрепаратов для диагностики *in vivo* в те интервалы времени, когда с ними не производятся работы.

184. **Хроматография** – метод анализа и разделения смесей веществ, основанный на регистрации различий в распределениях компонентов смеси между подвижной (газ, жидкость) и неподвижной (твердый сорбент) фазой.

185. **Циклотрон** – аппарат для циклического ускорения заряженных частиц (протонов, дейтронов и т.п.) посредством электромагнитного поля. В ядерной медицине используется для наработки радионуклидов, в том числе и позитронно-излучающих радионуклидов.

186. **Циклотронно-радиохимический (производственный) блок (комплекс)** – совокупность помещений ПЭТ-центра, состоящая из кабинета наработки радиоизотопной продукции, кабинета радиохимии, кабинета контроля качества. Представляет собой специализированное подразделение радионуклидной диагностики, предназначенное для производства позитронно-излучающих радиофармпрепаратов с контролем их качества. Должен выделяться в составе отделения радионуклидной диагностики (радиологического отделения), либо радиологического центра при наличии производства радиоизотопной продукции.

187. **«Чистые» помещения** – помещения, в которых счетная концентрация аэрозольных частиц и концентрация жизнеспособных микроорганизмов в воздушной среде поддерживается в пределах не выше заданных в соответствии с требованиями нормативной документации.

188. **Чувствительность детектора** – отношение числа детектируемых событий в единицу времени к скорости эмиссии (активности) радионуклидного источника.

189. **Эквивалентная по шуму скорость счета** – отношение скорости счета истинных совпадений импульсов к общей скорости счета, регистрируемой детекторной сборкой ПЭТ-сканера.

190. **Электронвольт** – энергия, приобретаемая электроном при прохождении им разности потенциалов 1 вольт. В ядерной медицине является основной единицей энергии фотонного излучения и заряженных частиц.

191. **Электронный захват** – вид радиоактивного распада протонно-избыточных ядер, при котором орбитальный электрон захватывается ядром с последующей эмиссией характеристического излучения и нейтрино.

192. **Элюат** – раствор дочернего радионуклида, освобождаемый из сорбента под воздействием элюента в радионуклидном генераторе.

193. **Элюент** – нерадиоактивный раствор, предназначенный для вымывания из сорбента радиоактивного элюата в радионуклидном генераторе.

194. **Эффект частичного объема** – несоответствие распределения активности в реконструированных изображениях малоразмерных объектов распределению фактической активности радиофармпрепарата в этих объектах, возникающее вследствие недостаточного пространственного разрешения используемого детектора.

195. **Ядерная медицина** – один из разделов медицинской радиологии (см.). Представляет собой совокупность материалов и препаратов (см.), инструментария (см.) и методов (см.) радионуклидной диагностики *in vivo* (см.), в том числе и ПЭТ (см.), радионуклидной диагностики *in vitro* (см.) и радионуклидной терапии (см.), а также частично пересекается с интервенционной радиологией (см.) в случае использования диагностических и терапевтических радиофармпрепаратов под контролем различных средств медицинской визуализации, чаще всего рентгеновских. Именно такая интерпретация данного термина соответствует общепринятому за рубежом понятию *nuclear medicine*. К сожалению, термин «ядерная медицина» все шире неправомерно используется как в русскоязычных научных публикациях, так даже и в официальных документах, в том числе и федерального уровня. В них авторы ошибочно распространяют сферу его применения на всю медицинскую радиологию в целом, т.е. на лучевую диагностику, лучевую терапию, радиационную медицину, интервенционную радиологию и на собственно ядерную медицину. При анализе подобных публикаций и документов необходимо тщательно следить за контекстом, чтобы не допустить смысловых ошибок в понимании всего текста.

196. **Ядерный реактор** – сложная стационарная физико-техническая установка, предназначенная для проведения управляемой самоподдерживающейся цепной реакции деления урана, в том числе с целью производства электроэнергии и наработки радионуклидов медицинского назначения.

197. ***In vitro*** – технология выполнения экспериментов, когда опыты проводятся «в пробирке» – вне живого организма. В общем смысле этот термин противопоставляется термину *in vivo*.

198. ***In vivo*** – исследование на живом организме.

199. **MIRD Committee** – Комитет MIRD (Medical Internal Radiation Dose), Комитет по дозам внутреннего облучения Общества ядерной медицины США.

200. **SUV (standard uptake value)** – стандартизованный показатель накопления (в ПЭТ). К сожалению, в русскоязычной литературе чаще всего используется английская аббревиатура SUV, физический смысл которой, как правило, не расшифровывается, хотя существует несколько разных формул для определения показателя SUV.

Заключение

Автор отчетливо понимает, что данный тезаурус далеко не полон и поэтому должен постоянно дополняться с учетом мнений других специалистов и по мере развития новых средств, технологий и клинической применимости ядерной медицины. Кроме того, наши трактовки тех или иных понятий и соответствующих терминов остаются дискуссионными и, может быть, требующими существенной доработки с целью выработки единого мнения специалистов-профессионалов.

В связи с этим хотелось бы пригласить всех заинтересованных специалистов-радиологов и медицинских физиков продолжить на страницах нашего журнала активное участие в дальнейшем развитии предложенного здесь глоссария по ядерной медицине.

Не менее актуальной является разработка подобных глоссариев и в других основных разделах медицинской радиологии, прежде всего в лучевой терапии (радиационной онкологии) и в лучевой диагностике (рентгенология, УЗИ, МРТ).

Список литературы

1. Наркевич Б.Я., Ратнер Т.Г., Моисеев А.Н. Создание краткого англо-русского словаря трудных для перевода терминов по медицинской радиологии и медицинской физике // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2018. Т. 1. № 3. С. 85–93.

Nuclear Medicine: List of Basic Concepts and Terms

B.Ya. Narkevich[1,2]

1. N.N. Blokhin National Medical Research Center for Oncology, Moscow, Russia.
E-mail: narvik@yandex.ru

2. Association of Medical Physicists of Russia, Moscow, Russia

Abstract

A short glossary on nuclear medicine is presented, which contains all the most commonly used terms in this field and semantic explanations for each of them. When developing the glossary, the possibility of its use by both professionals working in nuclear medicine and other specialists who have no prior training in this field was taken into account.

Key words: *nuclear medicine, terminology, glossary*

Онкологический журнал. 2019. Том 2. № 4. С. 95–100

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТА С ЛИПОСАРКОМОЙ ЗАБРЮШИННОГО ПРОСТРАНСТВА

М.А. Эберт, Е.А. Федосова, Г.В. Зиновьев, Г.И. Гафтон, С.Н. Новиков

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава РФ, Санкт-Петербург. E-mail: krokon@mail.ru

Реферат

Лучевая терапия является неотъемлемым компонентом радикального лечения больных саркомами мягких тканей. В настоящее время идет активное изучение режимов гипофракционирования и возможности их применения на предоперационном этапе в рамках комбинированного лечения сарком мягких тканей. В нашей работе продемонстрирован клинический случай применения как стандартного, так и гипофракционированного режимов подведения дозы.

Ключевые слова: *липосаркома, лучевая терапия, гипофракционированный режим, стереотаксическое облучение*

Лучевая терапия является неотъемлемым компонентом радикального лечения больных саркомами мягких тканей, в первую очередь, пациентов с липосаркомами и синовиальными саркомами. Проведение лучевого лечения перед хирургическим вмешательством имеет ряд важных е преимуществ, которые заключаются в возможности уменьшения объема опухоли, снижения ее «имплантационного потенциала» в процессе хирургического вмешательства, уменьшения риска возникновения диссеминации опухолевого процесса. Принципиальным недостатком предоперационной лучевой терапии является достоверное увеличение риска послеоперационных осложнений [1]. Кроме того, проведение предоперационной лучевой терапии значительно увеличивает сроки до начала хирургического лечения, ограничивает возможность выполнения неоадъювантной полихимиотерапии.

В последние годы появились сообщения о том, что проведение облучения в режиме стереотаксической лучевой терапии может существенно сократить сроки проведения лучевого лечения без увеличения риска возникновения послеоперационных осложнений [2]. Кроме того, имеются указания на то, что проведение лучевой терапии в различных режимах гипофракционирования дозы (от 5 фракций по 5 Гр до 10 фракций по 3–3,5 Гр) обеспечивают увеличение на 25–30 % показателей локального контроля, что сопоставимо с результатами, получаемыми при стандартном фракционировании дозы [3]. Представленное нами клиническое наблюдение иллюстрирует дополнительные возможности лучевой терапии в режиме гипофракционирования дозы у больного липосаркомой забрюшинного пространства.

Пациент В., 65 лет, считает себя больным с 2012 г., когда впервые отметил увеличение размеров живота. При КТ исследовании органов брюшной полости, выполненном в онкологической клинике института Gustave Roussy (Франция) выявлена опухоль правого забрюшинного пространства размерами 60×40×22 мм. Там же 04.07.2012 г. было выполнено оперативное вмешательство в объеме лапаротомии, удаление опухоли правого забрюшинного пространства с правосторонней нефрэктомией и гемиколэктомией. По данным гистологического исследования послеопера-

ционного материала – высокодифференцированная липосаркома с участком дедифференцировки протяженностью до 2,0 см.

В 2014 г. по данным КТ (исследование не представлено) выявлен рецидив опухоли в виде новообразования размерами 120×70 мм, локализованного в левом забрюшинном пространстве. Со слов больного, в университетской клинике Gustave Roussy в оперативном лечении пациенту было отказано, и он обратился за медицинской помощью в клинику госпитальной хирургии Военной медицинской академии им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург). В клинике 01.12.2015 г. выполнено оперативное вмешательство в объеме лапаротомии, удаления опухоли забрюшинного пространства с резекцией селезеночного изгиба ободочной кишки и формированием илео-десцендоанастомоза. По данным гистологического исследования операционного материала (№ 96644 от 28.12.15), дополненного иммуногистохимическим исследованием, установлен диагноз рецидива высокодифференцированной липосаркомы забрюшинного пространства: положительная окраска CDK4 и виментином, отрицательная окраска SMA, S100 и MDM2, Ki67 – 20 %. Рекомендовано динамическое наблюдение.

При контрольном КТ-исследовании органов брюшной полости (01.03.2017) с контрастным усилением получена КТ-картина липоматозного образования брюшной полости справа и слева. Попытка удаления рецидива забрюшинной липосаркомы, выполненная в ВМедА 31.03.2017, оказалась безуспешной.

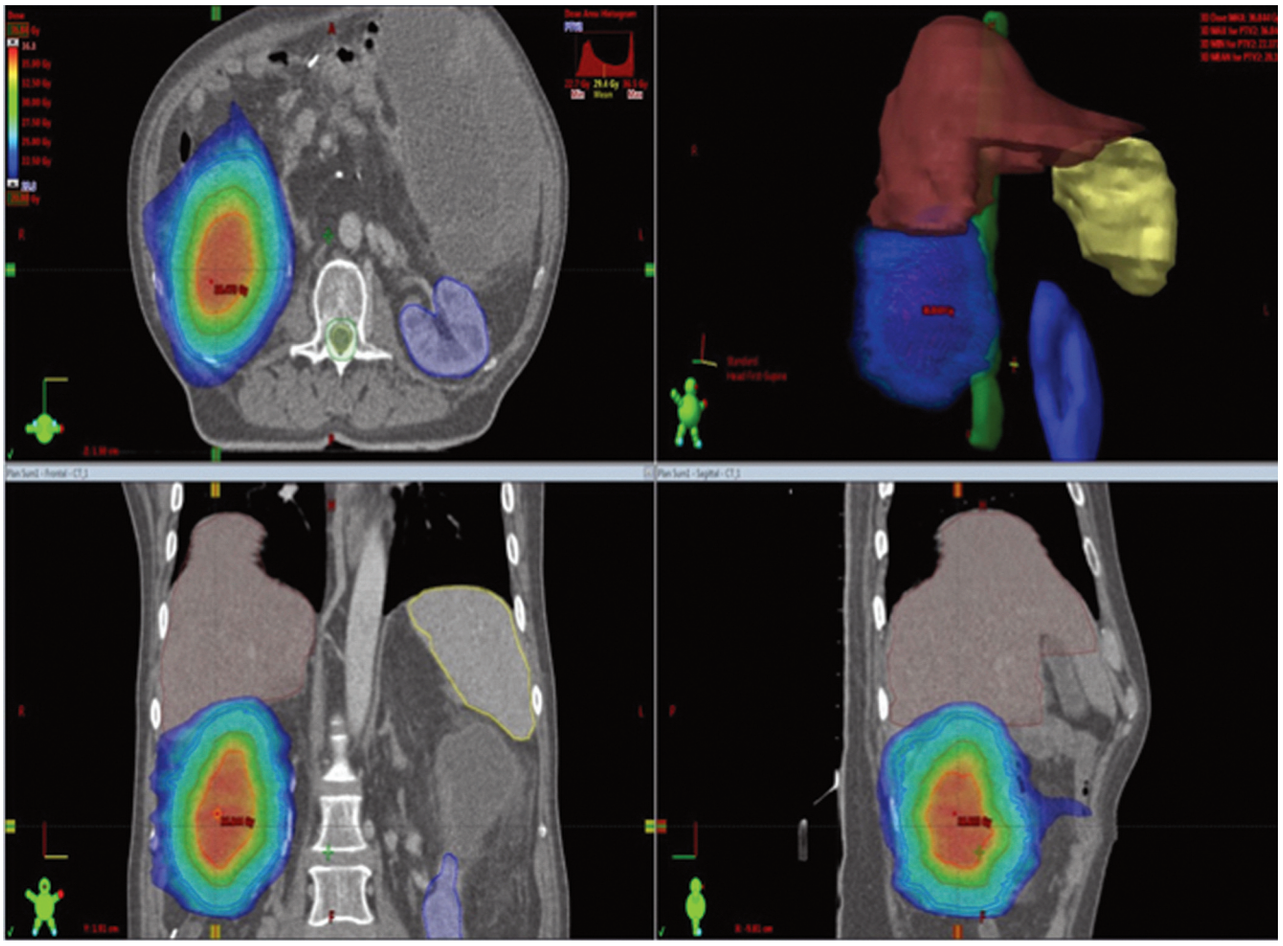

Рис. 1. Дозиметрический план для проведения гипофракционированной лучевой терапии очага, расположенного в правой половине брюшной полости

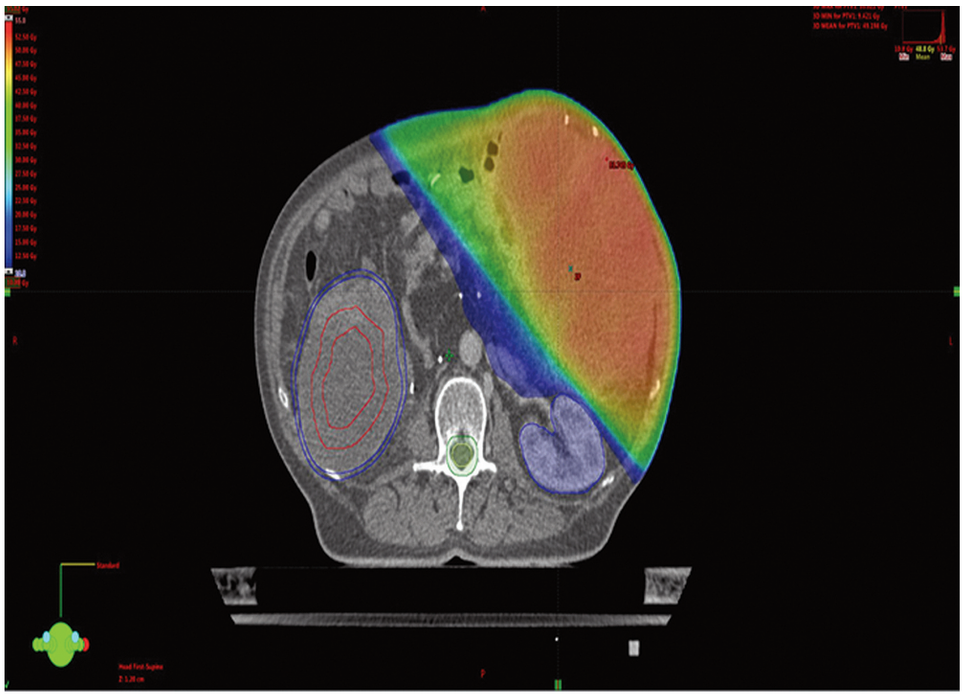

Рис. 2. Дозиметрический план для проведения лучевой терапии в режиме стандартного фракционирования дозы очага, расположенного в левой половине брюшной полости

С 05.05.2017 по 16.02.2018 в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова проводилась терапия аутологичной дендритноклеточной вакциной на основе раково-тестикулярных антигенов (12 введений). В июле 2018 г. диагностировано прогрессирование заболевания. При контрольном КТ-исследовании с контрастным усилением (31.07.2018) определяются неоднородные солидные узлы сливного характера: слева размером 160×88×141 мм (ранее 80×117×80 мм), справа – 111×110×119 мм (ранее 76×99×77 мм). Ввиду невозможности оперативного лечения пациент В. отправлен на консультацию к радиотерапевту для определения возможности проведения паллиативной лучевой терапии. Учитывая наличие двух массивных новообразований с быстрым клиническим ростом, принято решение о проведении стереотаксической лучевой терапии на очаг в правой половине брюшной полости в режиме гипофракционирования дозы: 5 фракций по 5 Гр по краю опухоли с увеличением разовой дозы до 7 Гр на весь объем опухоли, расположенный на 1 см и более внутри от наружных границ новообразования (рис. 1). Указанная лучевая терапия проведена с 13.09.2018 по 19.09.2018.

В сентябре – октябре 2018 г. выполнен второй этап лучевого лечения – дистанционная лучевая терапия в режиме стандартного фракционирования дозы (СОД 50 Гр, РОД 2 Гр) на область рецидивного образования левой половины брюшной полости (рис. 2).

При контрольном КТ-исследовании с контрастным усилением 04.02.2019 в брюшной полости визуализированы неоднородные кистозно-солидные узлы сливного характера: справа – уменьшение новообразования с 111×110×119 мм до 73×70×75мм (рис. 3), слева – увеличение образования с 160×88×141 мм до 227×154×215 мм (рис. 4).

В представленном нами случае режим гипофракционирования был выбран в связи с быстрыми темпами роста опухоли и невозможностью одновременного облучения двух больших очагов поражения, расположенных в брюшной полости.

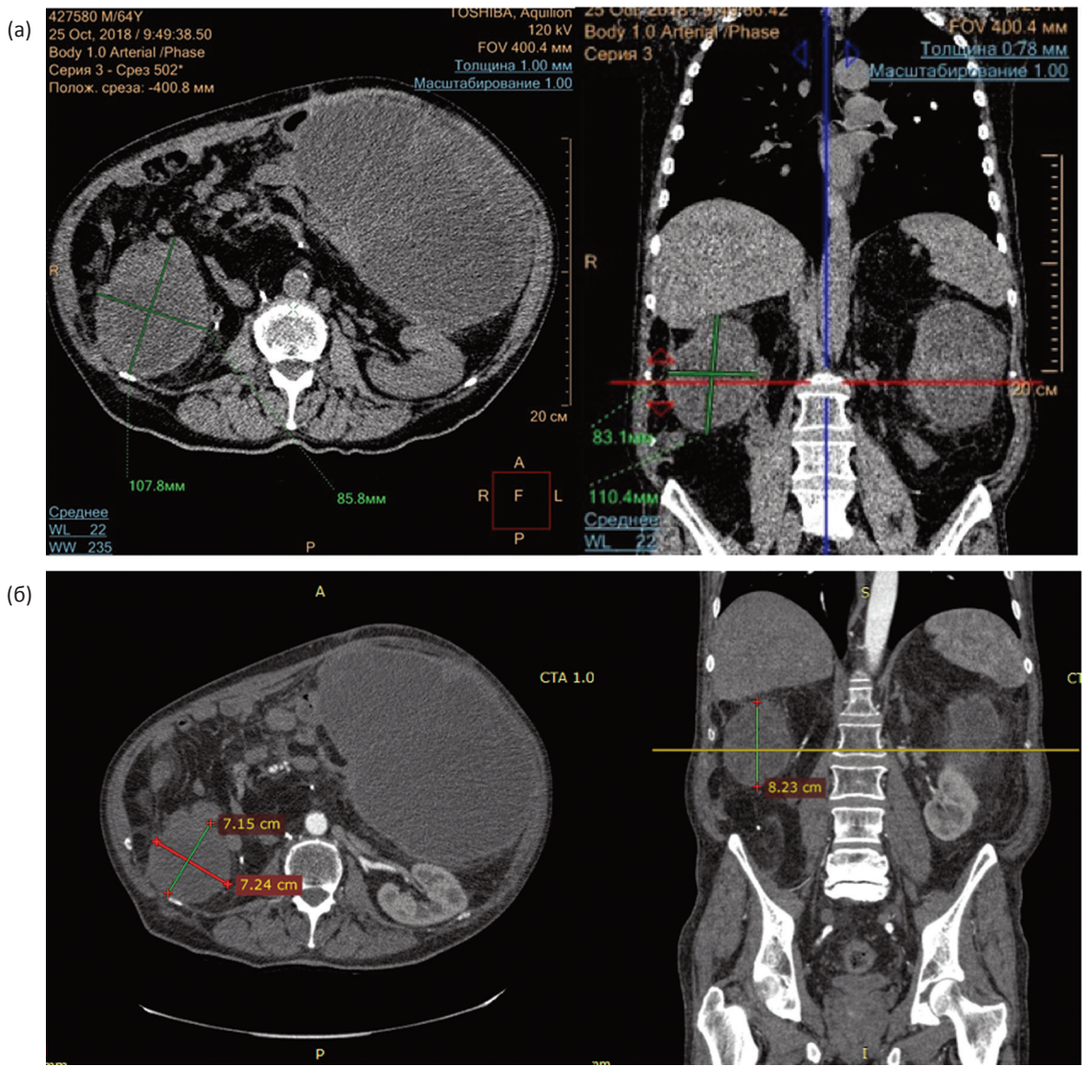

Рис. 3. Динамика компьютерно-томографических изображений забрюшинного опухолевого очага справа:
(а) – КТ-изображение забрюшинного новообразования размерами 111×110×119 мм до начала гипофракционированной лучевой терапии;
(б) – уменьшение размеров забрюшинного новообразования до 73×70×75 мм через 9 нед после завершения облучения

Проведения гипофракционированной лучевой терапии не сопровождалось значимой токсичностью, весь лечебный курс был закончен без перерывов в течение недели и привел к существенному уменьшению опухолевого очага. Следует отметить, что проведенное на следующем этапе облучения второго опухолевого очага в режиме стандартного фракционирования сопровождалось прогрессированием с дальнейшим увеличением его объема. При этом величины эквивалентной и биологически эффективной доз, использованных на первом и втором этапах лучевой терапии, были сопоставимы: 37,5–49,6 Гр и 42,5–59,5 Гр – для режима гипофракционированной; 50 Гр и 60 Гр – для стандартной лучевой терапии соответственно.

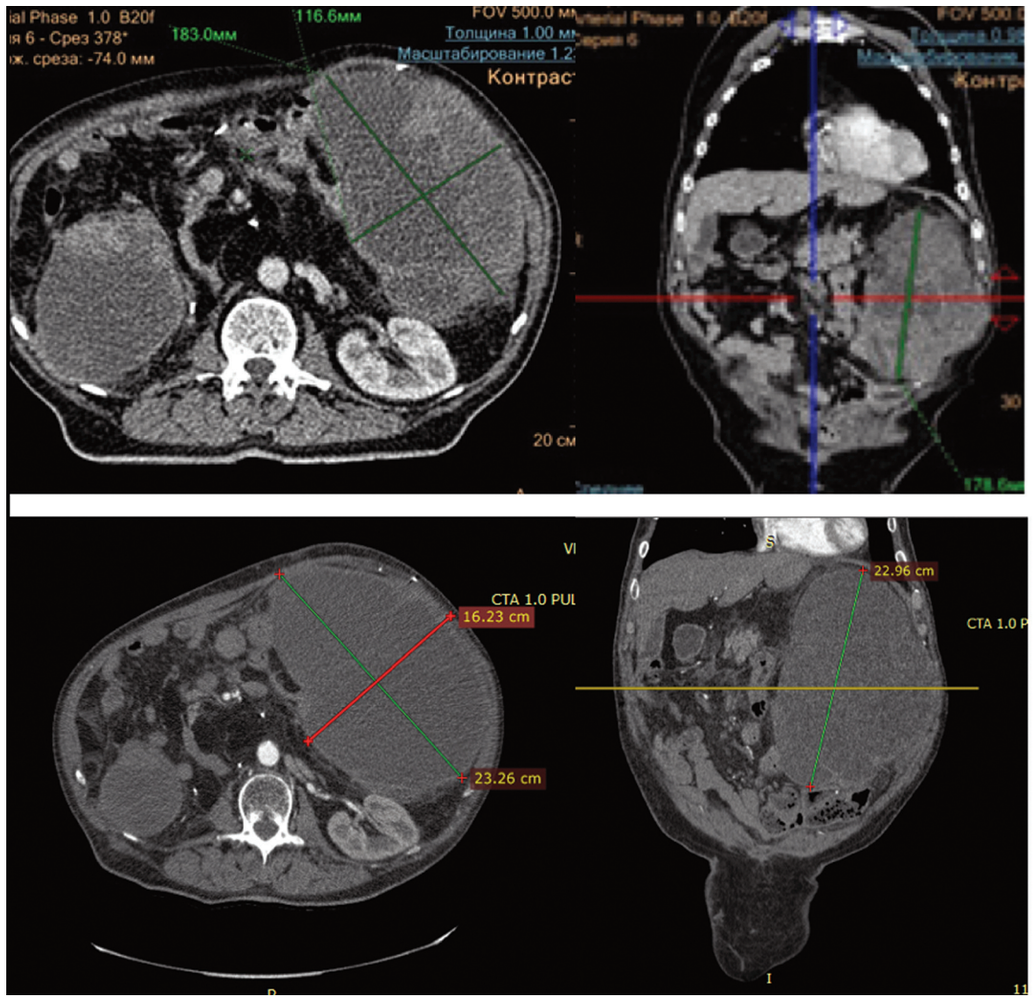

Рис. 4. Динамика компьютерно-томографических изображений забрюшинного опухолевого очага слева:
(а) – КТ-изображение забрюшинного новообразования размерами 160×88×141 мм до начала лучевой терапии в режиме стандартного фракционирования;
(б) – увеличение размеров забрюшинного новообразования до 227×154×215 мм через месяц после завершения облучения

По данным представленного наблюдения, можно говорить о целесообразности дальнейшего активного изучения клинической эффективности и безопасности режимов гипофракционирования в лечении пациентов со злокачественными новообразованиями мягких тканей.

Список литературы

1. Mendelsohn F.A., Divino C.M., Reis E.D., Kerstein M.D. Wound care after radiation therapy // Adv. Skin Wound Care. 2002. Vol. 15. № 5. P. 216–220.
2. Kubicek G.J., LaCouture T. et al. Preoperative Radiosurgery for Soft Tissue Sarcoma // Amer. J. Clin. Oncol. 2018. Vol. 41. № 1. P. 86–89.
3. Dei Tos A.P., Bonvalot S., Haas R. The key role of pathology, surgery and radiotherapy in the initial management of soft tissue sarcoma // Future Oncol. 2018. Vol. 14. № 10s. P. 15–23.

CLINICAL CASES

A Case Report of Using Different Fractionation Regimes for Radiotherapy of Retroperitoneal Liposarcoma

M.A. Ebert, E.A. Fedosova, G.V. Zinovev, G.I. Gafton, S.N. Novikov

N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, St-Petersburg, Russia.
E-mail: krokon@mail.ru

Abstract

Radiotherapy plays important role in radical treatment patients with soft tissue sarcomas. Currently, research is underway different fraction size and its preoperative use. We present a case of radiation therapy using both standard and hypofractional protocol.

Key words: *liposarcoma, radiotherapy, hypofractional mode, stereotactic irradiation*