



Лучевая терапия злокачественных опухолей

доцент Е.Н. Николаева

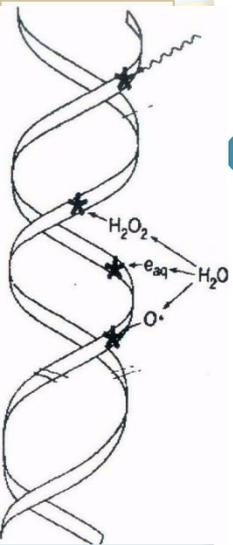
Лекция 2

- **Радиобиологические основы лучевой терапии. Реакции и осложнения при лучевой терапии.**
- **Лучевая терапия неопухолевых заболеваний**



Целью лучевой терапии

является уничтожение клеток,
составляющих опухоль.



- **Ионизирующее излучение взаимодействует с молекулами воды, формируя пероксиды и свободные радикалы**, поэтому чем более активны метаболические процессы в клетке, тем более сильное повреждающее воздействие оказывает на неё радиация.
- Опухолевые клетки являются активно делящимися и быстро растущими; в норме схожей активностью обладают клетки костного мозга.
- Чем опухолевые клетки более активны, тем больше повреждающее действие излучения.



Основной радиобиологический парадокс –

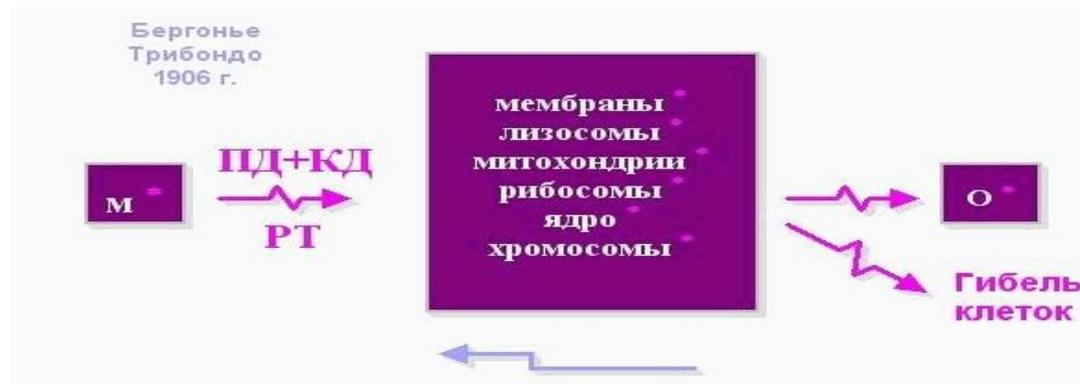
несоответствие между ничтожной величиной поглощенной энергии и крайней степенью выраженности реакций биологического объекта вплоть до летального эффекта.

Поглощенная доза

- Измеряется в Грей (Гр).
- Обычно подводят 1,8-2 Гр в день 5 дней в неделю.
- Суммарная доза при большинстве опухолей составляет 60-70 Гр.

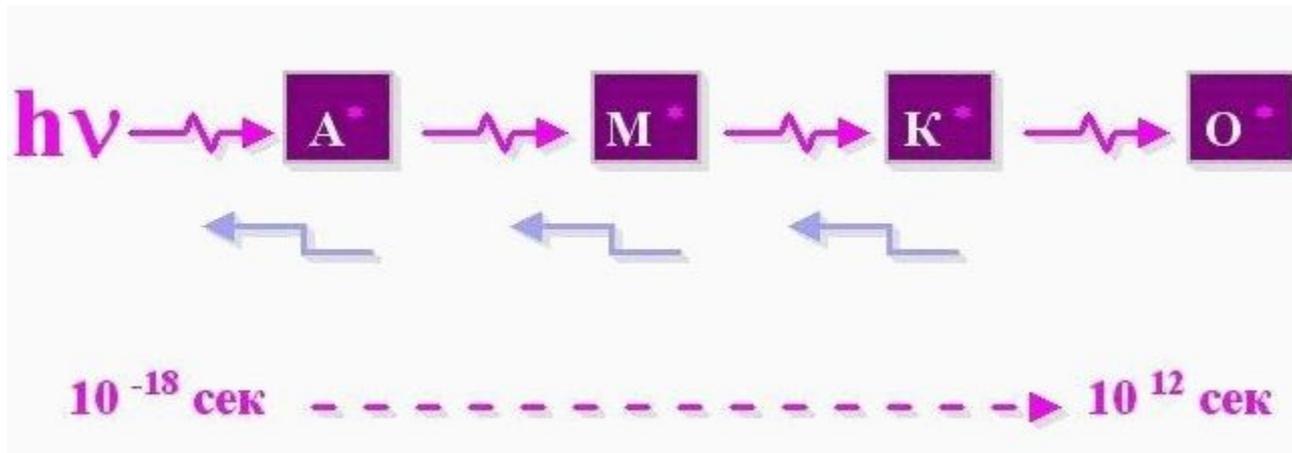
Правило Бергонье и Трибондо

Ионизирующие излучения тем сильнее действуют на клетки, чем интенсивней они делятся и чем менее определено выражены их морфология и функция.



Повреждение основных компонентов клетки ведет к дальнейшему изменению органов (О) и/или гибели клеток облученного организма. (М-молекулы, ПД-прямое действие, КД-косвенное действие, РТ-действие радиотоксинов). Изменения могут быть модифицированы.

Радиобиологический эффект



- формируется после действия облучения последовательно на различных уровнях (атомарном, молекулярном, клеточном, органном)
- Изменения на первых трех уровнях обратимы.

5 R(R) лучевой терапии

- Радиочувствительность (Radiosensitivity)
- Репарация (Repair)
- Репопуляция (Repopulation)
- Распределение (Redistribution)
- Реоксигенация (Reoxygenation)

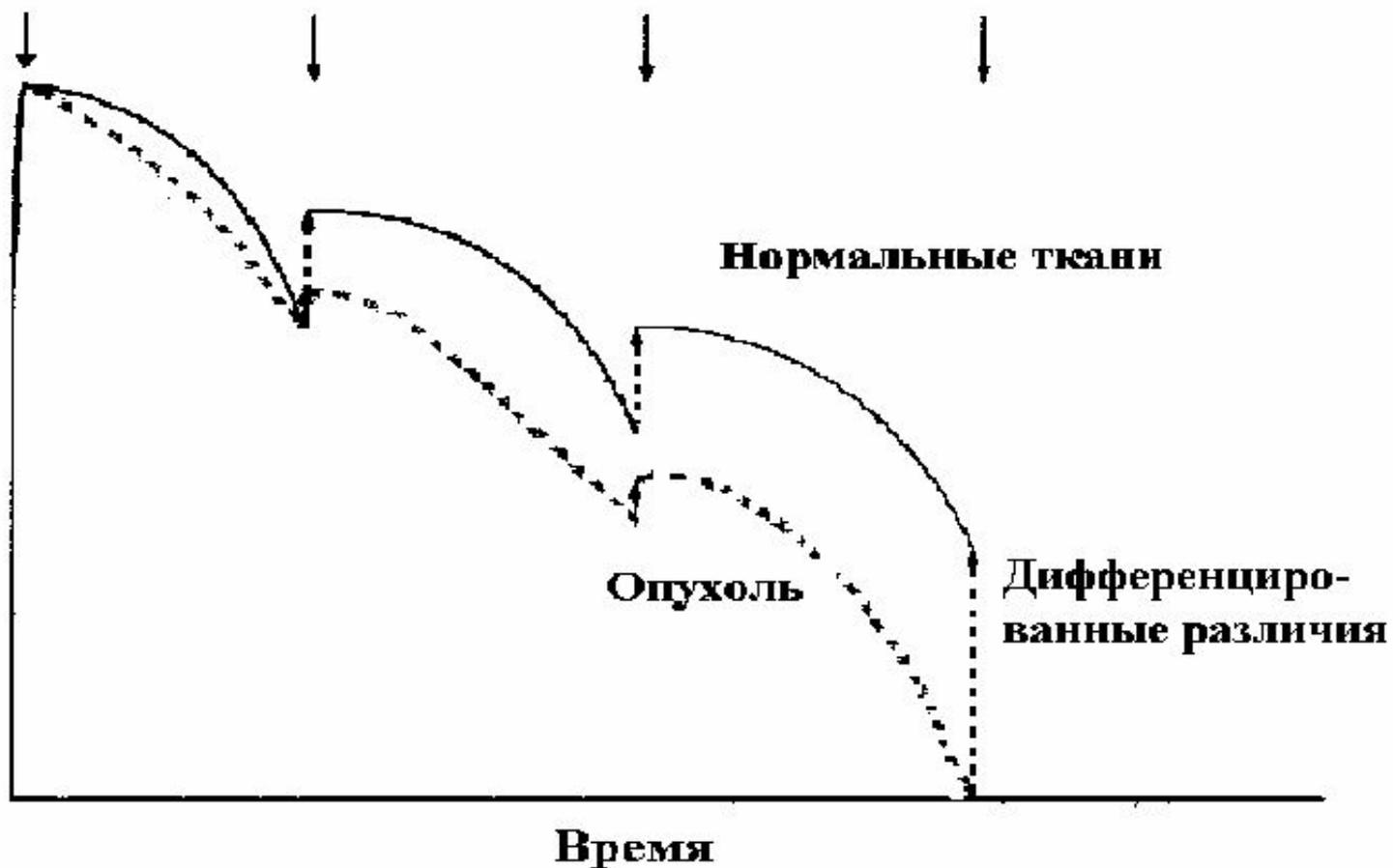
Эффект фракционирования.

1925 г.

- Н. Coutard, Cl. Regaud – изучение лечения рака шейки матки.
- Увеличение времени, необходимого для подведения суммарной дозы и распределение дозы с перерывами (отдельными фракциями) позволяют облучать большими дозами с меньшими повреждениями здоровых тканей.

Выживаемость клеток опухоли и нормальной ткани при фракционированном облучении

Клеточная выживаемость

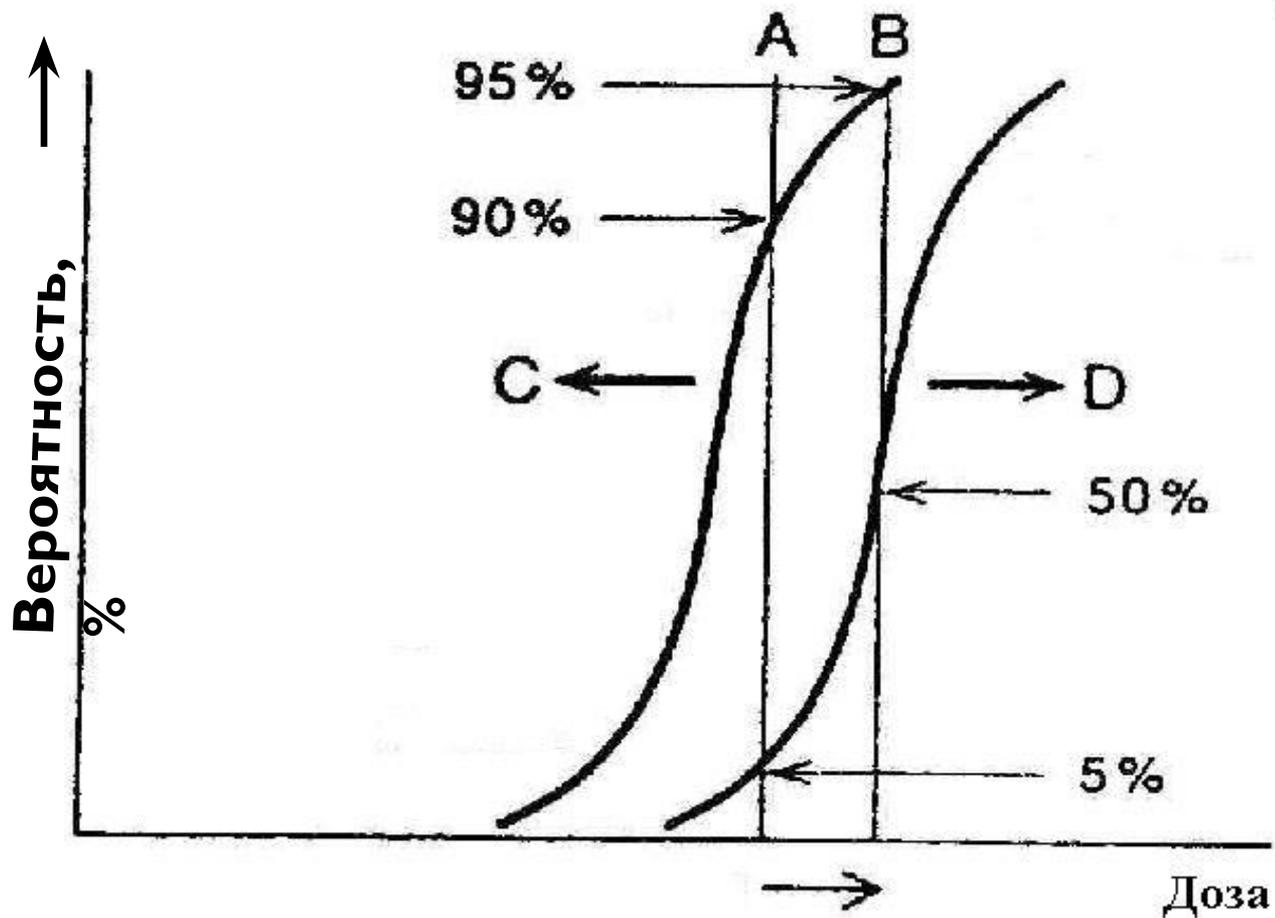


Режимы фракционирования

- Обычное (конвенциональное)
- Среднее
- Крупное
- Дневное дробление дозы

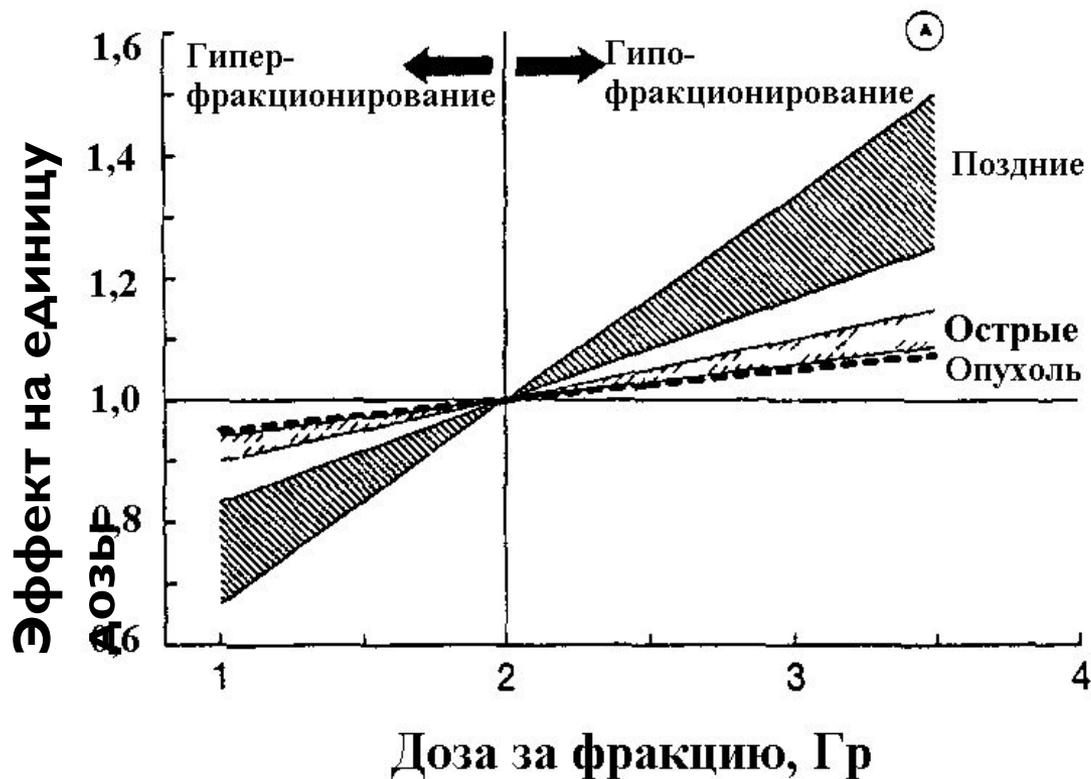
Вид фракционирования	Величина разовой очаговой дозы, Гр	Схема подведения	Длительность курса облучения, недели
Конвенциональное (обычное)	1,8-2,0	Ежедневно, 5 раз в неделю	6
Гиперфракционирование	1-1,25	Ежедневно, 2 раза в сутки с интервалом 4-6 ч., 5 раз в неделю	5-6
Гипофракционирование	4 - 10	1–3 раза в неделю	2 и более
Ускоренное	1,2 - 2	Ежедневно, 2-3 раза в сутки с интервалом 4-6 ч., 5 раз в неделю	4
Динамическое	Величина дозы меняется во время курса облучения	Сочетание конвенциональной схемы с гиперфракционированием; гипофракционирования с гиперфракционированием и др.	4 и более
Расщепленный курс	2- 2,5	Ежедневно, 5 раз в неделю, перерыв в облучении на половине суммарной дозы (2-3 недели)	6 и более

Терапевтический интервал



Кривые зависимости эффекта дозы для локального излечения опухоли и возникновения лучевых осложнений

Зависимость реакции рано- и поздно-реагирующих тканей от величины дозы за фракцию



Радиочувствительность

Гибель 50% особей от γ -излучения

2,5-4 Гр – человек, обезьяна, осел, овца, собака

7-15 Гр – мыши, крысы

9-10 Гр – кролик, хомяк

8-20 Гр – птицы, рыбы

80-200 Гр – змеи

10-100 Гр – насекомые

10-1500 Гр – растения

Радиационная цитология

Основные изменения

Нарушения дифференцировки и деления клеток.

Трансформация в злокачественные клетки.

Репродуктивная и интерфазная гибель клеток

Причины нарушений

Повреждение ядер, хромосом, других ядерных органелл.

Повреждение биологических мембран

6 критериев рака

1. Самодостаточность в сигналах роста
2. Уход от апоптоза
3. Нечувствительность к сигналам подавления роста
4. Инвазия тканей и метастазирование
5. Неограниченный потенциал деления
6. Устойчивость к гипоксии и ангиогенез

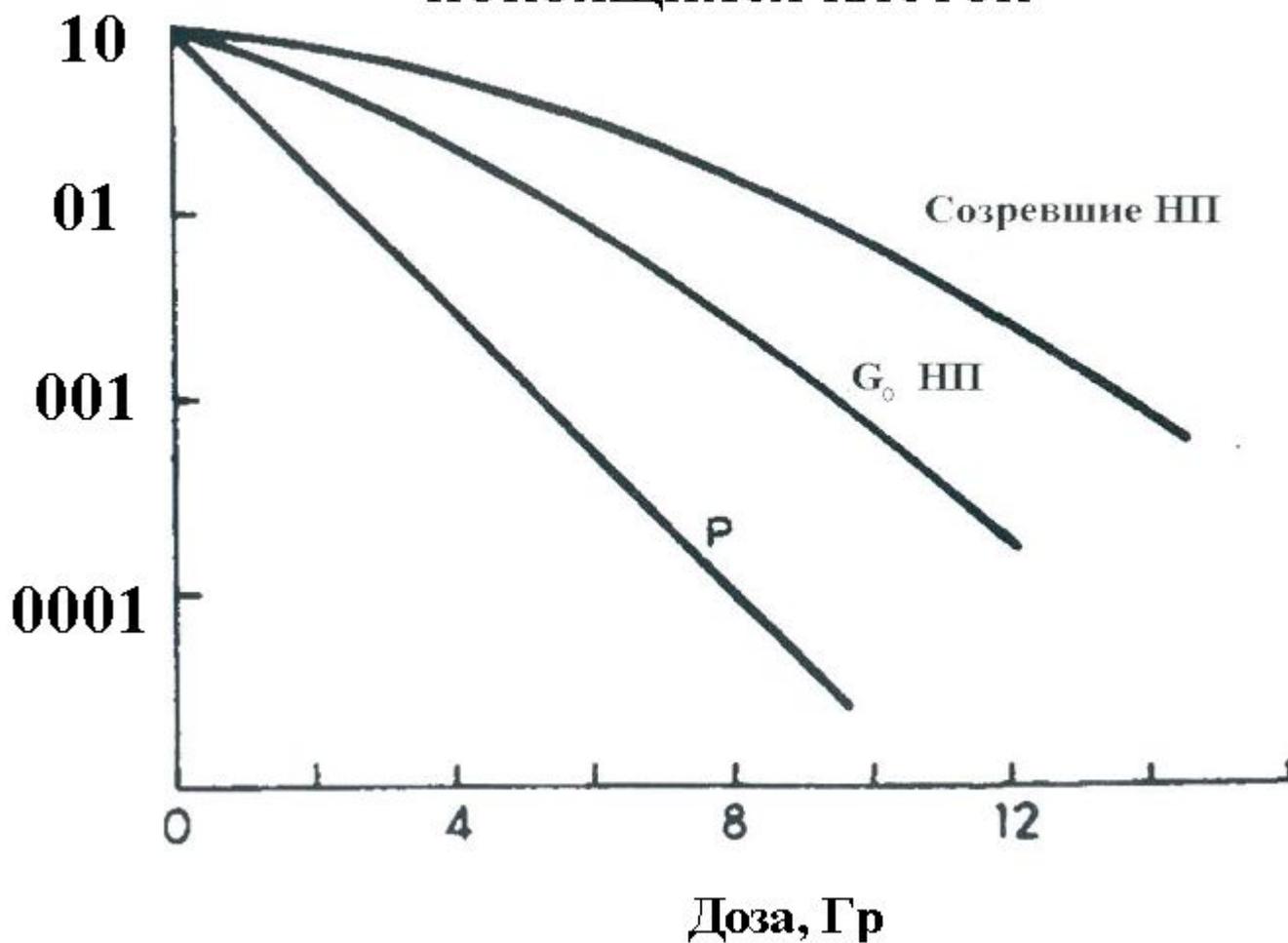
Радиочувствительность опухолей

- семиномы;
- лимфомы;
- некоторые эмбриональные саркомы, мелкоклеточный рак легкого, хориокарцинома;
- саркома Юинга;
- плоскоклеточный рак:
- аденокарциномы молочной железы и прямой кишки;
- переходноклеточный рак;
- гепатома;
- меланома;
- глиома, другие саркомы.

- 
- *Объем опухоли*
 - С помощью лучевой терапии уничтожить опухоль маленьких размеров легче, чем больших (в крупных опухолях больше клеток, выше доля клеток в состоянии гипоксии и в состоянии покоя (Go), которые менее радиочувствительны).
 - Дозы 50 Гр за 5 нед. обычно достаточно для устранения скрытых очагов плоскоклеточного рака в лимфатических узлах шеи или паховых либо скрытых очагов рака молочной железы в подмышечных лимфатических узлах, но при пальпируемых метастазах в лимфатических узлах требуются более высокие дозы.
 - *Локализация опухоли*
 - Излечимость опухоли зависит от величины толерантной дозы для окружающих нормальных тканей, которые неизбежно попадают в поле облучения.

Радиочувствительность пролиферирующих и покоящихся клеток

Клеточная
выживаемость



Основные эффекты облучения человека

Доза	Категории эффектов, примеры	Примечания
Теоретически при любой дозе	<i>Стохастические эффекты:</i> а) злокачественные новообразования (ЗНО) – рак и лейкозы, регистрируются спустя годы, десятки лет; б) генетические (наследственные) эффекты в потомстве, обнаруживаются сразу после рождения.	Практически риск ЗНО отмечен после 0,5 Гр, генетические эффекты у человека пока не зарегистрированы.
<0,1 Гр (доза облучения плода)	<i>Тератогенные эффекты:</i> Различные пороки развития и уродства, возникшие в результате облучения плода на разных стадиях закладки того или иного органа.	Будучи пороговыми по дозе, относятся к детерминированным, а по вероятности проявления того или иного эффекта – к стохастическим.

Основные эффекты облучения человека

Доза	Категории эффектов, примеры	Примечания
>0,2 - <5 Гр для ранних и отсроченны х эффектов, десятки Гр – для поздних	<i>Детерминированные эффекты:</i> а) <u>ранние</u> , вскоре после облучения – поражения кожи – эритема, ожог, язва; б) <u>отсроченные</u> , спустя месяцы, годы – стерильность, катаракта, нефро-, кардиосклероз; в) <u>поздние</u> , спустя годы, при больших дозах – фиброзы, нейропатии, поражения костей.	Клинически значимы, степень зависит от дозы при местном и общем облучении.
0,1 - 1 Гр	<i>Поздние детерминированные эффекты</i> при малых дозах: различные функциональные нарушения сердечно- сосудистой, нервной и других систем, отмеченные через 50 лет среди японцев, переживших атомную бомбардировку.	Радиационная природа нуждается в изучении.

Проявления лучевого поражения на уровне клетки:

1. Радиационная задержка клеточного деления;
2. Хромосомные aberrации и микроядра;
3. Утеря клеткой клоногенного потенциала;
4. Непосредственная гибель клеток — апоптоз и некроз.

Гибель клеток практически всегда происходит
в интерфазе, (в первые часы после облучения) прежде всего, в первой интерфазе после деления, затем во второй и третьей; причем в интерфазе они гибнут как по апоптотическому, так и по некротическому пути.

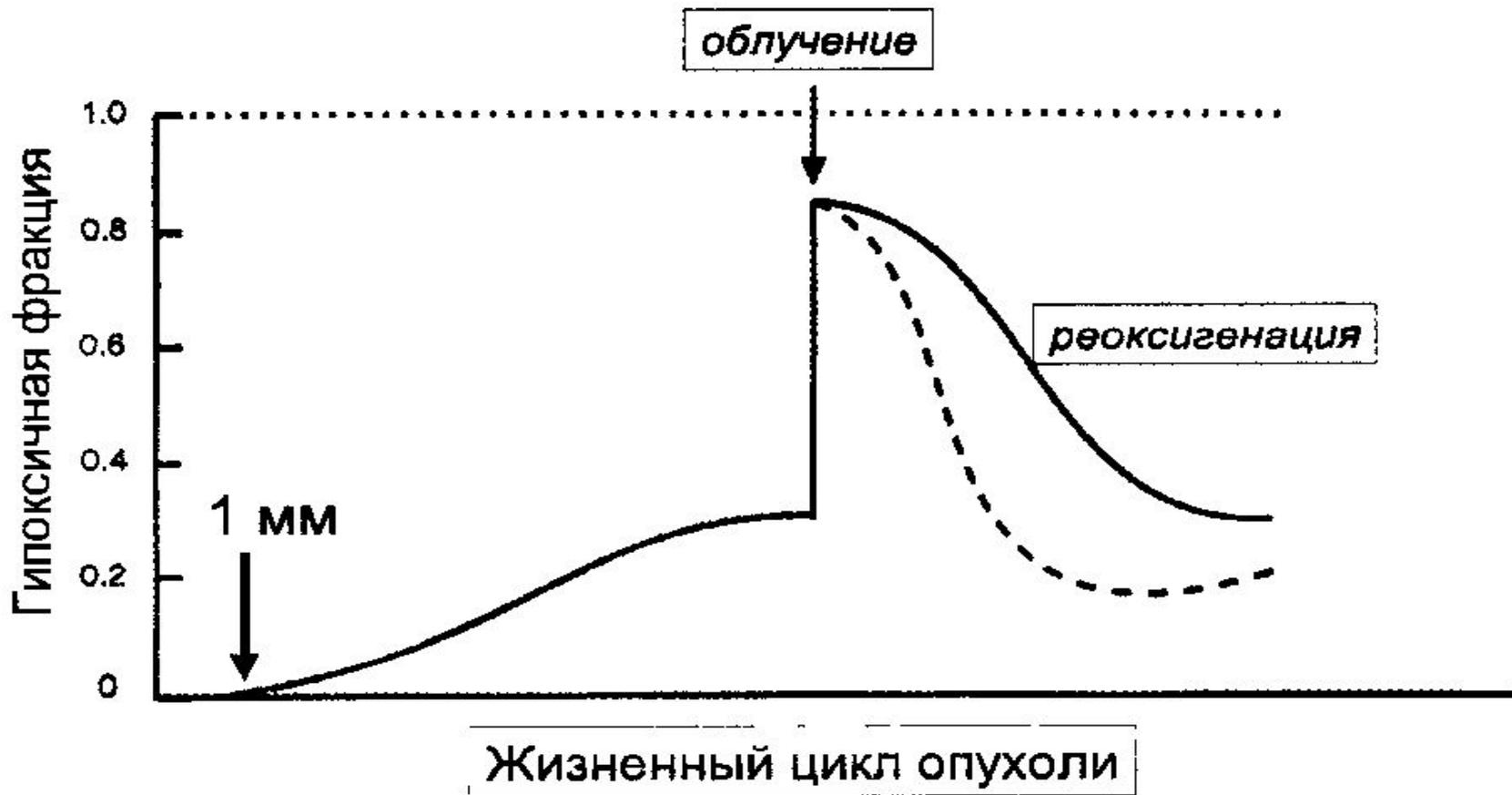


Реализация клеточной гибели

1. Апоптоз (программируемая гибель)
2. Аутофагия
3. Некроз
4. Старение (утрата способности к пролиферации)
5. Катастрофа митоза

Эффекты гипоксии

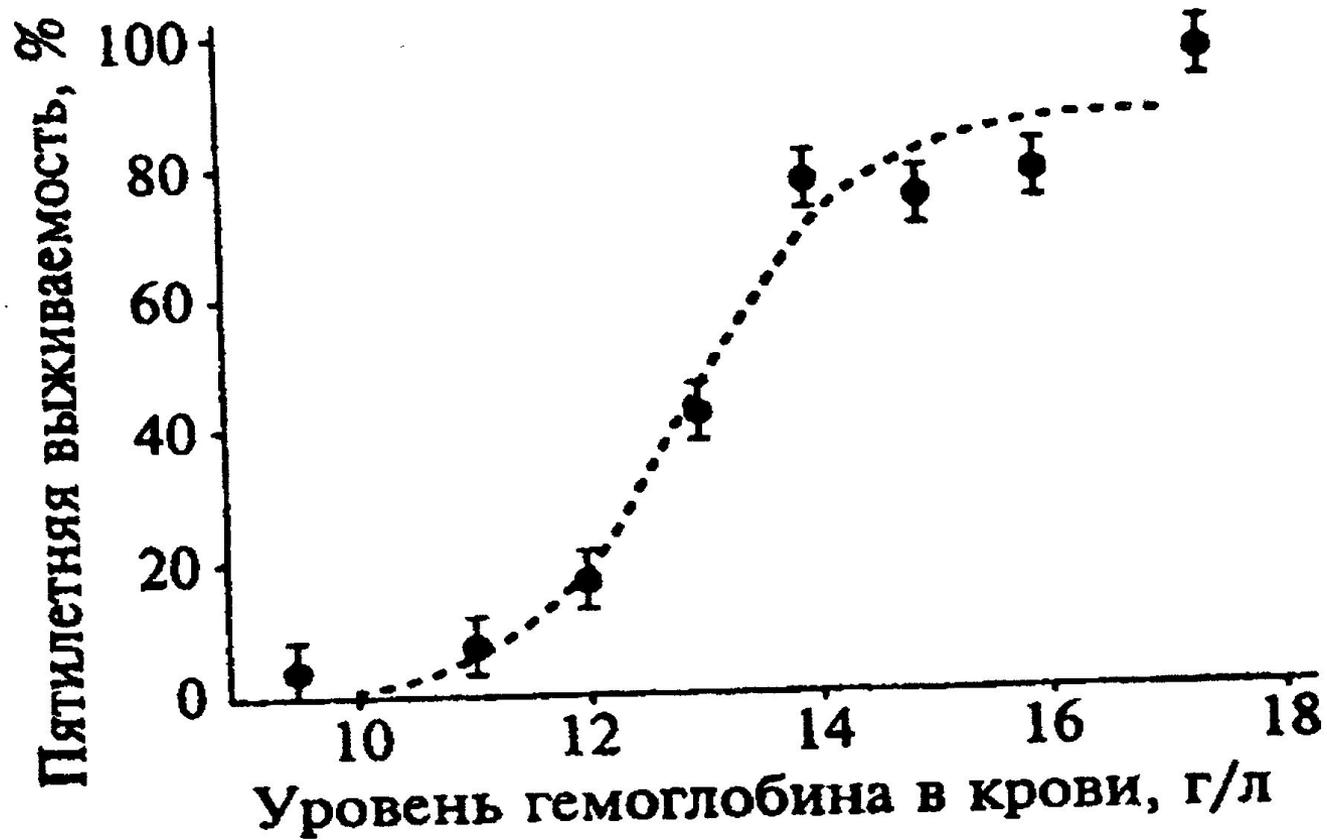
- Клетки более радиорезистентны
- Клетки более химиорезистентны
- Могут подвергаться репопуляции
- Стимулируют образование новых сосудов
- Стимулируют прогрессирование заболевания



Опухоль с 1 мм в \varnothing начинает сама формировать сосуды.
 Облучение \rightarrow гибель оксигенированных клеток \rightarrow перерыв \rightarrow
 оксигенация \rightarrow облучение...

- 
- Патологическая сосудистая сеть опухолей ведет к снижению общего уровня кислорода в большинстве опухолей с отдельными гипоксичными участками
 - Поражающая способность ИИ на клетку снижается с увеличением расстояния от капилляра

Зависимость 5-летней выживаемости больных опухолями головы и шеи от уровня гемоглобина в крови до начала курса лучевой терапии (по М. Хенке и др., 1999)



Радиомодификация

- искусственное ослабление или усиление реакций биологических объектов на действие ионизирующих излучений;
- способ управления радиочувствительностью с помощью изменения условий, в которых происходит облучение того или иного биологического объекта, или путем применен специальных средств — радиомодифицирующих агентов.

Радиосенсибилизация

- Фракционирование
- Химиолучевое лечение
- Электрон-акцепторные соединения
- Гипертермия
- Гипергликемия
- Кислород

Кислородный эффект

- Английский радиолог Грей (L.H. Gray) в 1953 г. впервые предложил для избирательного усиления действия облучения на ткань злокачественных опухолей использовать облучение в условиях дыхания чистым кислородом при атмосферном давлении или под давлением до 3×10^5 Па (около 3 атм) в специальной барокамере.
- Разработанные им методы получили соответственно названия оксигенорадиотерапия и оксигенобарорадиотерапия.
- Однако оказалось, что даже при дыхании кислородом под давлением 4×10^5 Па (около 4 атм) до 30% опухолевых клеток не насыщается кислородом до такой степени, как это нужно для повышения их радиочувствительности, т.к. кислород не доходит до участков, наиболее отдаленных от капилляров, активно расходуясь по пути.



Количественным выражением эффекта радиосенсибилизации служит фактор изменения дозы

- отношение дозы ионизирующего излучения, действующего вместе с радиосенсибилизатором, к дозе ионизирующего излучения, вызывающей тот же эффект, но без сенсбилизатора.

Радиопротекция

- Использование химических соединений (радиопротекторов) для защиты биологических объектов от действия ионизирующего излучения;
- наиболее эффективна при использовании содержащих сульфгидрильные группы веществ (цистеин и др.), меркаптоамины, индолилалкиламины;
- гипоксиррадиотерапия, когда на время сеанса лучевой терапии больного переводят на дыхание газовыми смесями, обедненными кислородом (содержащими 10—8% кислорода).

Амифостин

- Представляет собой тиофосфат, оказывает защитное действие на клетки, не вовлеченные в опухолевый рост, от цитотоксических эффектов ДНК-связывающих химиотерапевтических средств (классических алкилирующих препаратов, таких как циклофосфамид, а также митомицина С, препаратов платины).
- При применении амифостина уменьшается вероятность возникновения гемато-, нефро-, нейро- и ототоксических реакций, наблюдаемых при проведении химиотерапии.
- Можно применять с целью профилактики побочных эффектов лучевой терапии.

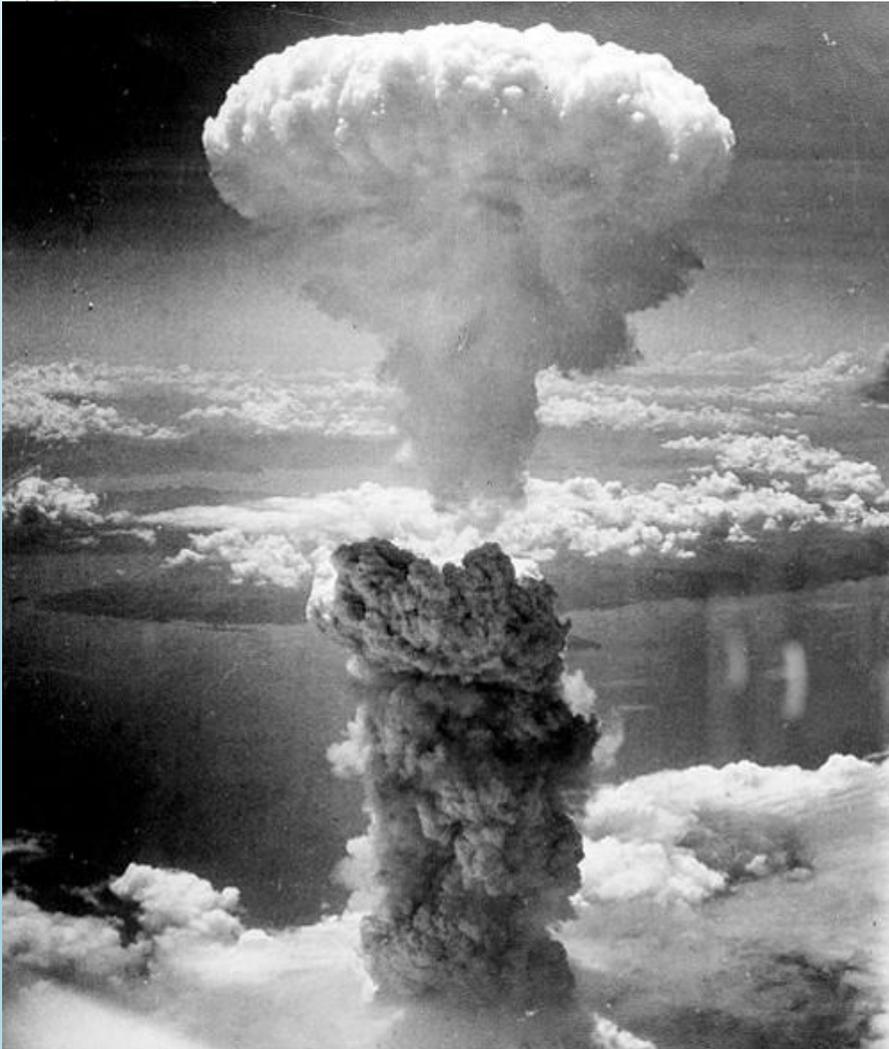
Отдалённые последствия облучения

- соматические и стохастические эффекты, проявляющиеся через длительное время (несколько месяцев или лет) после однократного или хронического облучения.
- Включают в себя:
 - изменения в половой системе;
 - склеротические процессы;
 - лучевую катаракту;
 - иммунные болезни;
 - радиоканцерогенез;
 - сокращение продолжительности жизни;
 - генетические и тератогенные эффекты.

Лучевая болезнь

- комплекс клинических проявлений, развивающихся в организме в результате воздействия ионизирующих излучений.
- Разнообразие форм лучевой болезни определяется видом ионизирующего излучения, поглощенной дозой и ее распределением в облучаемом объеме и во времени, т.е. условиями облучения.

6 августа 1945 года американский бомбардировщик В-29 «Enola Gay» сбросил на японский город Хиросима атомную бомбу «Little Boy» («Малыш»)… Три дня спустя атомная бомба «Fat Man» («Толстяк») была сброшена на город Нагасаки…



Считается, что 140 000 человек умерло в Хиросиме от взрыва и его последствий; аналогичная оценка для Нагасаки составляет 74 000 человек. Эти цифры опубликованные в феврале 1946 года штабом американской оккупационной армии в Японии не учитывают военных и умерших впоследствии от лучевой болезни

26 апреля 1986, Чернобыль



Загрязнению подверглось более 200 000 км², примерно 70 % — на территории Белоруссии, России и Украины. Радиоактивные вещества распространялись в виде аэрозолей, которые постепенно осаждались на поверхность земли. Загрязнение было очень неравномерным, оно зависело от направления ветра в первые дни после аварии. Наиболее сильно пострадали области, в которых в это время прошёл дождь. Большая часть стронция и плутония выпала в пределах 100 км от станции, так как они содержались в основном в более крупных частицах. Йод и цезий распространились на более широкую территорию.

Авария на АЭС Фукусима-1

крупная радиационная авария максимального 7-го уровня по Международной шкале ядерных событий, произошедшая 11 марта 2011 года в результате сильнейшего в истории Японии землетрясения и последовавшего за ним цунами.



По состоянию на март 2014 года более 130,000 человек из префектуры Фукусима по-прежнему остаются перемещёнными из мест своего проживания. Ещё 137,000 проживают в местах временного размещения

Выделяют 6 линий патогенеза ОЛБ

- радиационная токсемиа — действие радиотоксинов и продуктов радиолиза воды на организм; лежит в основе клиники начального периода ОЛБ (симптомы интоксикации)
- цитостатический эффект — потеря способности стволовых клеток к делению; лежит в основе агранулоцитарного, геморрагического и анемического синдромов;
- радиационный капиллярит (при облучении более 7 Гр)
- функциональные расстройства (нарушение нейрогуморальной регуляции ведет к развитию вегетативно-сосудистых кризов)
- склерозирование (замещение функциональной ткани органов на соединительную)
- малигнизация (следствие онкомутагенного влияния радиации)



Выделяют 5 клинических форм ОЛБ
в зависимости от дозы облучения:

- костномозговая (1-10 Гр)
- кишечная (10-20 Гр)
- токсемическая (сосудистая) (20-80 Гр)
- церебральная (80-120 Гр). По особенностям клинической картины обозначается как молниеносная или острейшая лучевая болезнь
- смерть под лучом (более 120 Гр)

Лучевая болезнь

- При дозах до 10 Гр общего острого облучения развивается типичная картина ОЛБ, характеризующаяся строгой периодичностью клинического течения. Различают три периода в течении ОЛБ - период формирования, период восстановления и период исходов и последствий.
- Период формирования ОЛБ четко делится на четыре фазы: фазу первичной реакции, фазу кажущегося клинического благополучия (скрытую или латентную фазу), фазу выраженных клинических проявлений (фазу разгара) и фазу раннего восстановления.

Лучевая болезнь

Краткая характеристика основных проявлений острой лучевой болезни человека при общем относительно равномерном облучении (по А.К. Гуськовой и др. 1985)

Доза излучения, Гр	Степень острой лучевой болезни	Начало проявления первичной реакции после облучения	Характер первичной реакции	Латентный период	Период разгара острой лучевой болезни	Изменение периферической крови в период разгара заболевания	Клиническая реакция в период разгара	Последствия облучения
1-2	Легкая (I)	Через 2-3 ч; Первичная реакция выражена не всегда (в 30% случаев)	Несильная тошнота с одно-, двукратной рвотой, стихает в день воздействия	До 4-5 нед.	На 5-7-й неделе	Снижение числа лейкоцитов до 1,5-3 тыс/мм ³ , тромбоцитов – до 40-1000 тыс/мм ³ , ускорение СОЭ до 10-25 мм/ч	Возможны астенические явления	Как правило, 100%-е выздоровление и при отсутствии лечения
2-4	Средняя (II)	Через 1-2 ч; 70-80% пострадавших; длится до 1 сут.	Рвота 2-3 раза, слабость, недомогание, иногда субфебрильная температура	3-4 нед.	На 4-5-й неделе	Снижение числа лейкоцитов крови до 0,5-1,5 тыс/мм ³ , тромбоцитов – до 20-40 тыс/мм ³ , развивается агранулоцитоз, ускоряется СОЭ до 25-40 мм/ч	Возможны инфекционные осложнения; кровоточивость, астенический синдром	Выздоровление наступает у 100% при условии лечения

Лучевая болезнь

Краткая характеристика основных проявлений острой лучевой болезни человека при общем относительно равномерном облучении (по А.К. Гуськовой и др. 1985)

Доза излучения, Гр	Степень острой лучевой болезни	Начало проявления первичной реакции после облучения	Характер первичной реакции	Латентный период	Период разгара острой лучевой болезни	Изменение периферической крови в период разгара заболевания	Клиническая реакция в период разгара	Последствия облучения
4-6	Тяжелая (III)	Через 20-30 мин; длится до 2 суток	Множественная рвота, значительное недомогание, температура тела до 38°C	До 10-20 суток, однако уже с первой недели возможны проявления орофарингеального синдрома; поражение слизистой рта, гиперемия, эрозия слизистых рта и зева, эритема кожи	На 2-5-й неделе	Падение гранулоцитов до 100-500 клеток/мм ³ , тромбоцитов – до 10-30 тыс/мм ³ , СОЭ 40-80 мм/ч	Лихорадка носит выраженный характер, наблюдаются тяжелые инфекционные и геморрагические осложнения	Выздоровление возможно у 50-80% при условии специализированного лечения

Лучевая болезнь

Краткая характеристика основных проявлений острой лучевой болезни человека при общем относительно равномерном облучении (по А.К. Гуськовой и др. 1985)

Доза излучения, Гр	Степень острой лучевой болезни	Начало проявления первичной реакции после облучения	Характер первичной реакции	Латентный период	Период разгара острой лучевой болезни	Изменение периферической крови в период разгара заболевания	Клиническая реакция в период разгара	Последствия облучения
Более 6 (6-10)	Крайне тяжелая (IV); переходная форма	Через 20-30 мин; длится до 3-4 суток	Эритема кожи и слизистых, жидкий стул, температура тела 38°C и выше	Выражен нечетко, при некотором улучшении состояния, к 3-4-м суткам сохраняется слабость, быстрая утомляемость; присутствуют признаки поражения слизистых рта и глотки	С 8-12-х суток	Развивается картина тяжелого поражения органов кроветворения с исчезновением из крови нейтрофилов и тромбоцитов	Могут выявляться кишечные нарушения; одно-, двукратный жидкий стул, другие диспептические расстройства	Выздоровление у 30-50% возможно лишь при условии раннего лечения в специализированной клинике
Более 10	Встречается чрезвычайно редко; смертельный исход – 100%							

Хроническая лучевая болезнь

- развивается в результате длительного непрерывного или фракционированного облучения организма в дозах 0,1—0,5 сГр/сут при суммарной дозе, превышающей 0,7—1 Гр.
- представляет собой сложный клинический синдром с вовлечением ряда органов и систем, периодичность течения которого связана с динамикой формирования лучевой нагрузки
- в активно пролиферирующих тканях, благодаря интенсивным процессам клеточного обновления, длительное время сохраняется возможность морфологического восстановления тканевой организации.
- такие стабильные системы, как нервная, сердечно-сосудистая и эндокринная, отвечают на хроническое лучевое воздействие сложным комплексом функциональных реакций и крайне медленным нарастанием незначительных дистрофических изменений.

Лучевые реакции

- изменения (функциональные или морфологические), возникающие в процессе радиотерапии, носящие **обратимый** характер (в последующие 2-3 недели после облучения проходят без специального лечения).

Лучевые повреждения

- функциональные и морфологические изменения органов и тканей, которые **носят необратимый** характер и требуют специального лечения.

Лучевые повреждения

- Нивелируют результаты лечения основного заболевания;
- Отдаляют возможность проведения дальнейшего лечения;
- Существенно снижают качество жизни пациента;
- Могут стать причиной инвалидности и даже смерти больного.

Толерантная доза (TD 5/5)

- доза, при которой частота тяжелых лучевых осложнений при стандартном фракционировании не превышает 5% при пятилетнем сроке наблюдения



Классификация лучевых повреждений

- Ранние (до 90 дней)
- Поздние (после 90 дней)

- Общие (при ТОТ и СТОТ облучении)
- Местные (при облучении участка тела)

Классификация лучевых повреждений

- Принятой в большинстве центров является классификация RTOG/EORC (1995).
- Оценка по шестибальной шкале (от 0 до 5) с учётом степени тяжести проявлений («0» - отсутствие изменений , «5» - смерть).
- Частота ЛП не должна превышать допустимого уровня в 5%, определённого рекомендациями МКРЗ, не должно быть повреждений 4-5 степени тяжести.

Характеристики

лучевых повреждений [Bentzen, Overgaard, 1997]

Ранние повреждения

Поздние повреждения

Латентный период

<90 дней, обычно 3-9 нед Нет сильной зависимости от степени повреждения, но более выраженное повреждение может вести к его более медленному заживлению

>90 дней, обычно 0,5-5 лет; при коротком латентном периоде более тяжелые повреждения

Чувствительность к фракционированию дозы

Низкая, $\alpha/\beta \sim 10$ Гр

Высокая, $\alpha/\beta \sim 1-5$ Гр

Общее время облучения

Укорочение ведет к более тяжелому повреждению

Нет значительного влияния

Клиническое течение

Транзиторные, но могут переходить и в поздние повреждения

Не репарируемые; Компенсаторные механизмы могут срабатывать; реабилитация или лечение могут ослаблять такие

Продолжительность латентного периода

Органы, ткань	Сроки манифестации повреждения
Прямая кишка (язва)	9-10 мес.
Мочевой пузырь (язва)	1,5-2 года
Кости (перелом)	5-6 и более лет
Кожа (индурация)	6-12 мес.
Кожа (язва)	1,5-2 года
Ларингиты	1-2 года
Легкое (фиброз)	6 мес.
Дегенерация зрительного нерва	4-5 лет
Головной мозг (некроз)	1-1,5 года
Спинной мозг (миелит)	1,5 года

Факторы, определяющие вероятность возникновения и степень тяжести повреждений

- ▣ РОД
- ▣ СОД
- ▣ Режим фракционирования дозы, ритм облучения
- ▣ Мощность дозы
- ▣ Количество фракций
- ▣ Объём облучаемых тканей
- ▣ Индивидуальная радиочувствительность тканей
- ▣ Сопутствующие заболевания

Вклад эндогенных и экзогенных факторов

- Различная радиочувствительность нормальных тканей в популяции
- **Случаи повышенной чувствительности:** атаксия-телеангиоэктазия, аутосомно-рецессивные нарушения, анемия фанкони, 5-оксипролинурия, Cockayne синдром, Gardner синдром.
- **Курение и употребление алкоголя** – чаще мукозиты, поражение кожи, остеорадионекроз, поздние поражения легких. Хуже контроль опухоли у курящих.

Вклад эндогенных и экзогенных факторов

- **Инфекции**- усиление мукозитов у больных ВИЧ, кариес и интраоральные инфекции могут повышать частоту остеорадионекрозов при лечении опухолей головы и шеи.
- **Хирургические вмешательства** – усиление лимфодемы у больных раком молочной железы при комбинированном лечении, большее количество осложнений при операциях после ЛТ головы и шеи, повышение гастроэнтеростинальной токсичности после операций на брюшной полости.

Вклад эндогенных и экзогенных факторов

Химиопрепараты и другие лекарства

- 5-фторурацил - учащение мукозитов
- блеомицин - усиление легочной токсичности
- цисплатин, циклофосфамид – усиление нефротоксичности
- актиномицин D- чаще поражения кожи
- метотрексат (интратекальное введение) – энцефалопатия
- амиодарон – учащение острых реакций слизистых и кожи

Вклад эндогенных и экзогенных факторов

Имеющаяся соматическая патология

- Язвенная болезнь, колиты и энтериты - факторы риска развития осложнений со стороны ЖКТ
- Эмфизема легких, кардиомиопатия, нефриты, остеопороз - снижают функциональные резервы органов в компенсации радиационных повреждений.
- Артериальная гипертензия – поражение почек и сетчатки у людей, ЦНС - у лабораторных животных.
- Сахарный диабет – поздние осложнения со стороны мягких тканей, костного мозга, сетчатки.
- Гипертиреоз- повышение частоты острых лучевых повреждений тканей.

Общая лучевая реакция

- реакция организма на облучение, проявляющаяся:
 - ухудшением общего состояния (кратковременное повышение температуры тела, слабость, головокружение);
 - нарушением функции желудочно-кишечного тракта (снижение аппетита, тошнота, рвота, диарея);
 - нарушением функции сердечно-сосудистой системы (учащение пульса, боли за грудиной)

Изменения со стороны периферической крови

- Анемия
- Тромбоцитопения
 - Лейкопения





Синдром отмены глюкокортикоидов

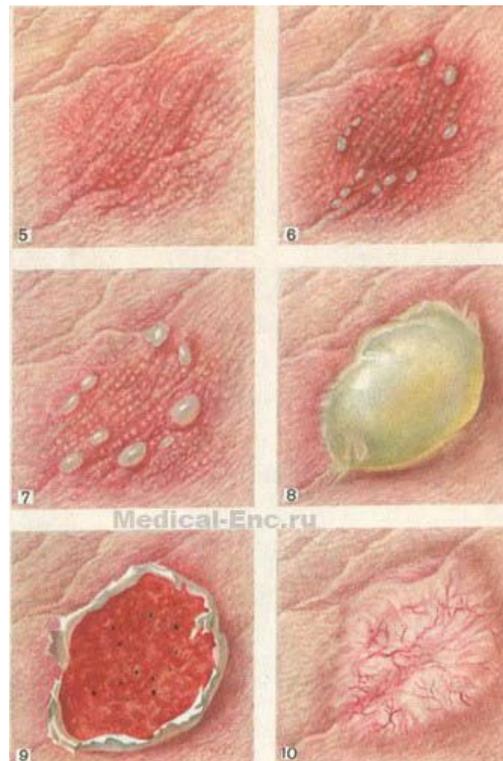
- В течение от 2-3 суток до недель наблюдается т. н. «синдром отмены»: головные боли, тахикардия, повышенное АД, лихорадка, анорексия, нарушения сна как в сторону сонливости так и бессонницы, психические расстройства.
- Терапия симптоматическая: но-шпа, валокордин, анестетики, парацетамол и сон.
- В тяжелых случаях, особенно при больших стрессах, может развиваться классический аддисонический криз, сопровождающийся рвотой, коллапсом, судорогами. Без введения глюкокортикоидов больные быстро погибают от острой сердечно-сосудистой недостаточности.

Меры профилактики вторичной надпочечниковой недостаточности

- За исключением неотложных состояний и специальных показаний применять глюкокортикоиды в соответствии с **циркадным ритмом** (опаснее давать 5 мг преднизолона вечером, чем 20 мг утром)
- Максимально широко использовать **альтернирующую** терапию.
- При курсе лечения более 10 дней **отмену** глюкокортикоидов производить с **постепенным снижением их дозы**. Режим отмены зависит от длительности приема. При курсе от нескольких недель до нескольких месяцев допустимо снижение дозы на 2,5-5 мг преднизолона (или эквивалентное количество другого препарата) каждые 3-5 дней. При более продолжительном применении необходимо понижать дозу более медленно – на 2,5 мг каждые 1-3 недели. Особую осторожность следует соблюдать при снижении суточной дозы менее 10 мг (преднизолона).
- После отмены глюкокортикоидов, которые применялись на протяжении 2 недель и более, **в течение 1,5-2 лет контролировать состояние больного при стрессовых ситуациях**. При необходимости проводить защитную терапию глюкокортикоидами.

Лучевые повреждения кожи

- Эритема
- Эпидермит
- Эпиляция
- Нарушение функции потовых желез
- Телеангиоэктазии
- Гиперпигментация
- Индурация



Различают следующие стадии лучевых реакций кожи:

- **Эритема** - покраснение кожи, сопровождающееся отеком, зудом, жаром, болезненностью. В основе эритемы лежит реакция сосудов в виде расширения капилляров. Эритема наступает при дозе на кожу 30—35 Гр. Спустя 2-3 недели после окончания облучения эритема исчезает и на месте ее появляется пигментация, сохраняющаяся несколько месяцев.
- **Сухой дерматит** - на фоне эритемы, отека появляется синюшность. Реакция заканчивается отслойкой рогового слоя - эпидермиса, после чего кожа становится сухой, пигментированной. Развивается при дозе на кожу и 40-45 Гр. Влажный дерматит характеризуется гиперемией и отеком кожи. На этом фоне возникают пузырьки с серозным или гнойным содержимым. Они лопаются, образуя мокнущую ярко-розовую поверхность, которая в дальнейшем покрывается гнойными корками. Под ними начинается эпителизация, после чего кожа становится сухой, пигментированной, атрофичной.
- **Влажный дерматит** возникает при дозе на кожу 50-55 Гр. Кроме того, отмечается эпиляция, которая может быть временной или постоянной (после эритемы волосы отрастают спустя 2-3 месяца, после сухого эпидермита волосы становятся неполноценными—редкими, сухими, секущимися).

- 
- Проявления лучевой реакции кожи обычно разрешаются в течение 2-4 недель после окончания облучения и могут быть смягчены применением мазей на основе глюкокортикоидов, пантенола, витамина Е.
 - При проявлениях влажного эпидермита могут быть рекомендованы антисептики (хлоргексидин и подобные), мазь левомеколь, при выраженном болевом синдроме - парацетамол внутрь.

Профилактика повреждения кожи

Рекомендации для пациента:

- Свободная одежда, которая не стесняет место, где проводится облучение, не натирает кожу
- Нижнее белье только из натуральных тканей (хлопок)
- Ежедневный душ, при невозможности – протирать тело влажным полотенцем
- Для проведения гигиенических процедур следует использовать теплую воду и детское мыло
- Перед облучением не наносить на кожу мази и т.п.
- Не пользоваться лейкопластырем в поле облучения

Реакции слизистых оболочек

- **Мукозит** возникает из-за повреждения слизистых оболочек химиотерапией и/или облучением.
- На слизистых оболочках рта возникают язвы, в которые может попасть инфекция и еще больше усугубить течение стоматита.

RT Skin Effects - Treatment

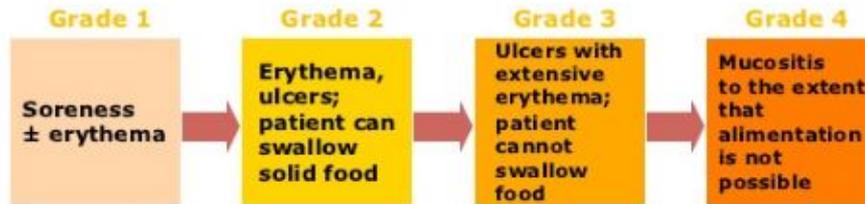
Erythema	Desquamation	Moist Desquamation	Ulceration / Necrosis
<p>Usually occurs in the 2nd or 3rd week of treatment. It is the result of inflammatory substances released when germinal cells of the skin are damaged.</p> <p>The reaction leads dermal oedema, erythrocyte extravasation and dilatation of the blood capillaries.</p> <p>Characterised by:</p> <ul style="list-style-type: none"> * Pink, dusky in colour * Possible mild oedema * Pruritis (itchy) * Mild pain / tenderness 	<p>Desquamation occurs as the damaged basal cells move up through the epithelium and reach the surface where they are shed.</p> <p>Dry desquamation occurs when the damaged basal cells have repaired before desquamation occurs.</p> <p>Characterised by:</p> <ul style="list-style-type: none"> * Dry, flaky skin * Hyperpigmentation * Discomfort 	<p>Moist desquamation occurs when inadequate proliferation or repair of the basal cells and therefore inability to replace the shed epithelium.</p> <p>The basal cell layer has been completely destroyed</p> <p>Characterised by:</p> <ul style="list-style-type: none"> * Blistering * Exposed dermis * Oozing serum * Pain due to nerve exposure * Odour 	<p>Full thickness damage leads to the open wound with pus leading to death of tissue.</p> <p>Characterised by:</p> <ul style="list-style-type: none"> * Foul odour * May have areas that appear due to death of tissues * Pain 

- No evidence-based guidelines
 - General skin care (cleaning, moisturizing)
 - Avoidance of sun exposure
 - Steroid cream +/- antibacterial ointments
 - Silvadene ointment
 - Pain killers



World Health Organization's Oral Toxicity Scale

Severe Mucositis



Мукозит

- Первые проявления мукозита начинаются с покраснения (эритемы) и прогрессируют путем образования солитарных, белых приподнятых бляшек, слегка болезненных при надавливании, псевдомембранозных болезненных поражений, приводящих к дисфагии.
- Присоединяющаяся оральная инфекция способствует дальнейшему усилению мукозита.
- Проявляется болевым синдромом и сухостью слизистой орофарингеальной зоны, приводящим к вынужденному уменьшению потребления пищи и, как следствие, к прогрессивной полинутриентной недостаточности и потере массы тела.
- Потеря массы тела более 10% от исходного веса представляет реальную угрозу для жизни больного. В случаях нейтропении мукозит является предрасполагающим фактором развития септических осложнений.

Облучение органов головы и шеи. Рекомендации для пациента:

- -отказ (или существенное ограничение) от курения и алкоголя во время лечения;
- - полоскание полости рта не менее 6 раз в день (после сна, после каждого приема пищи, на ночь) отварами лекарственных трав или просто водой; при появлении признаков мукозита к терапии добавляются антисептические препараты, например полоскания хлоргексидином, мирамистином или пастилки тантум-верде;
- - два раза в день аккуратно, не прижимая сильно, чистить зубы мягкой щеткой или ватным тампоном (при появлении признаков мукозита); при явных воспалительных проявлениях желательно применение зубных паст, способствующих их уменьшению, например, «Асепта», «Пародонтакс»;
- - нельзя пользоваться спиртосодержащими ополаскивателями для полости рта;

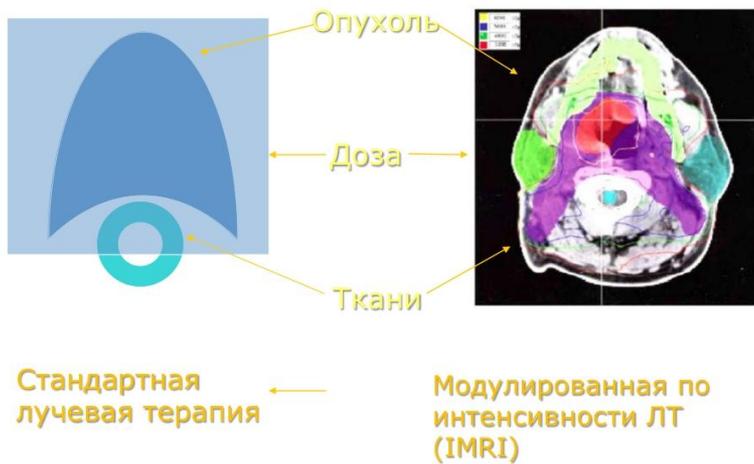
Облучение органов головы и шеи. Рекомендации для пациента:

- - необходимо снимать протезы перед проведением подготовки к облучению и сеансов лучевой терапии. В случае натирания протезами десен лучше вообще временно отказаться от их использования;
- - протезы часто становятся причиной грибковых инфекций, поэтому они должны ежедневно обрабатываться хлоргексидином (замачиваться на 15 минут 2 раза в день).
- - нежелательно проводить лечение зубов сразу после окончания облучения, поэтому лучше провести санацию ротовой полости до начала радиотерапии;
- - необходим мониторинг веса тела с целью раннего выявления нутритивной недостаточности.

В настоящее время не существует единых, основанных на доказательной медицине руководств по лечению МУКОЗИТОВ

- Лечение включает обезболивание слизистой полости рта (чаще всего применяются спреи и гели с лидокаином, например «Камистад»), антибактериальную (полоскания хлоргексидином, мирамистином, применение препарата Тантум-верде (спрей и леденцы), Гексаспрей и подробных) и при необходимости противогрибковую терапию.
- При передозировке лидокаина возможны серьезные осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы, данный препарат противопоказан при аллергии к компонентам лидокаина в анамнезе, значительном нарушении функции печени, синдроме слабости синусового узла, атриовентрикулярной блокаде 2-3 степени

КСЕРОСТОМИЯ



- Слюнные железы высокочувствительны к облучению: через неделю после начала терапии (при дозе 10-15 Гр) слюноотделение существенно снижается, причем этому может предшествовать фаза обильного слюноотделения.
- После облучения в дозе 40 Гр обеих слюнных желез слюноотделение существенно снижается, а при дозе более 60 Гр не происходит восстановления их функции.
- Эффект зависит от облученного объема железы, поэтому актуально исключение слюнных желез из поля облучения при клинической возможности.



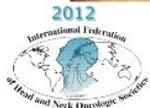
Радиационный кариес

Патогенез

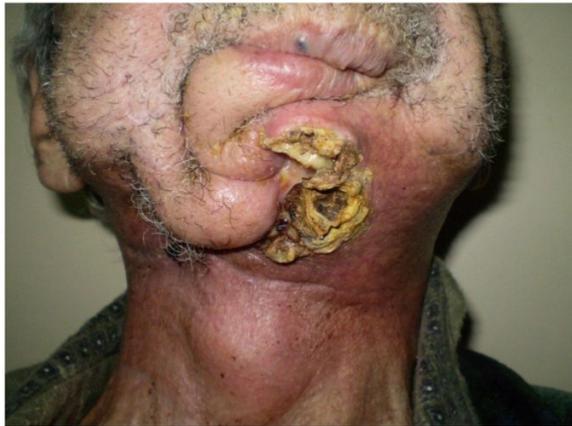
- Переход на кариесогенную микрофлору и условия ксеростомии

Клиническая характеристика

- Распад шейки, острия и режущего края зуба
- Разрушение коронки зуба



Остеонекроз, возможно, является самым страшным поздним осложнением лучевой терапии, поражающим нижнюю челюсть чаще, чем остальные кости головы и шеи.



3 “Г” Условия и лучевой остеонекроз



Большинство случаев остео радионекроза развиваются через после облучения, чаще после брахитерапии. Имеет значение объем облучения челюсти.

Толерантная доза порядка 60 Гр.

Повреждения легких

- EORTC обозначает острую лучевую реакцию легочной ткани термином «пневмонит». Остаточные стабильные лучевые изменения в легких называются пневмофиброзом (процесс фиброзирования продолжается от 6 месяцев до 2 лет).
- К ранним лучевым повреждениям относят любые лучевые повреждения легких, развившиеся в процессе облучения или на протяжении первых трех месяцев после окончания лучевой терапии.
- Развитию более ранних и выраженных постлучевых повреждений легких способствуют: проведение повторных курсов лучевой терапии, пневмосклерозы, хронические воспалительные процессы и ателектазы легочной ткани, пожилой возраст больных.
- К поздним лучевым повреждениям относят любые патологические изменения в облученной зоне легкого, развившиеся спустя три месяца после лучевой терапии. В этот период чаще всего наблюдается развитие фиброзно-склеротических процессов структурных элементов легкого.

Пульмонит

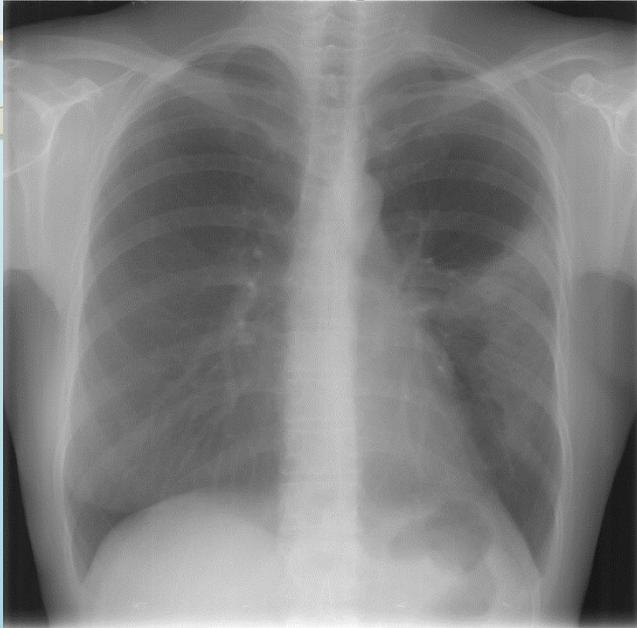
- Поздние лучевые изменения проявляются в виде локального фиброза и развиваются через 1-2 года после облучения. Клиническая картина скудная и, как правило, мало отражается на общем самочувствии и работоспособности больных. У больных отмечаются небольшой кашель, одышка при физическом напряжении, иногда субфебрилитет.
- Рентгенологически в ярко выраженных случаях лучевой пневмосклероз проявляется подтягиванием корня легкого и смещением трахеи в сторону более выраженных фиброзных изменений, имеются отдельные мелкие очаги инфильтрации.
- Частота проявления лучевых поражений легких и их тяжесть возрастают по мере увеличения поля облучения, и они могут возникать даже при небольших поглощенных дозах (до 15 Гр).

Рентгенологические признаки пульмонита

- Небольшая деформация легочного рисунка и/или наличие малоинтенсивных очаговых теней без четких контуров. Изменения локализуются в полях облучения.
- Невыраженное подтягивание корня легкого кверху, незначительная приподнятость купола диафрагмы, едва заметное смещение тени средостения в сторону поражения может свидетельствовать о возникновении пульмонита и раннем фиброзировании легочной паренхимы.
- Эти симптомы также имеют место и при объемном уменьшении легочной ткани, обусловленном нарушением проходимости бронха, т.е. сдавлением или обтурацией его просвета опухолью.
- Для диф.диагностики: DFR-томографии (цифровая флюорорадиография), компьютерная томография.

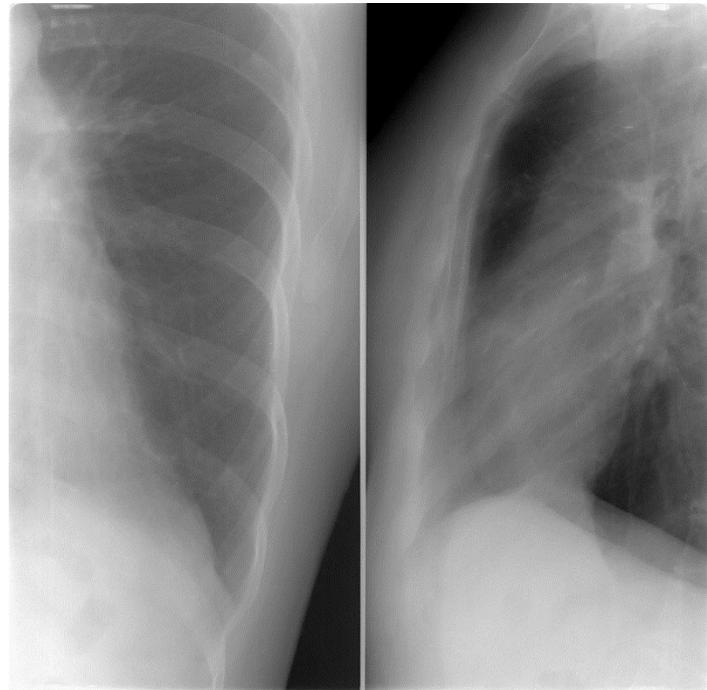
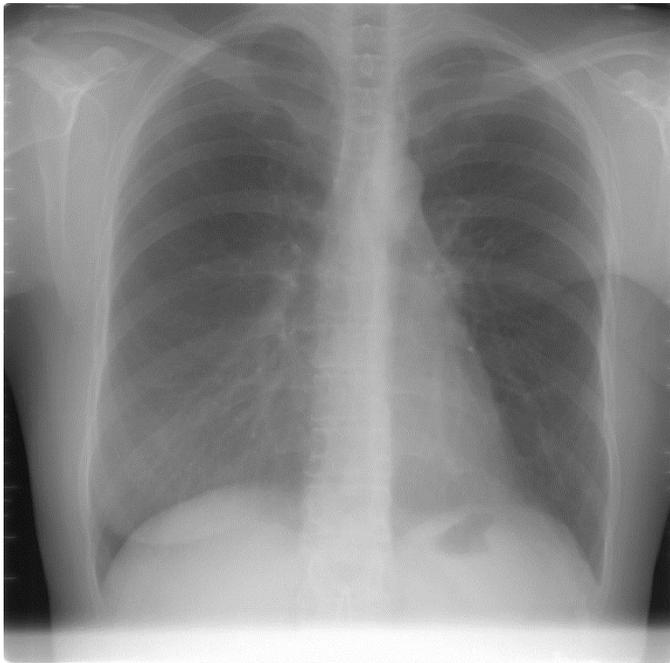
- 
- Более точным методом выявления **раннего пульмонита** является компьютерная томография, при которой определяется симптом «матового стекла» - гомогенное повышение плотности легочной ткани, на фоне которого хорошо дифференцируется сосудистый рисунок. Такие изменения могут быть выявлены уже через 3-4 недели после завершения ЛТ . При стандартном рентгенологическом исследовании эти явления не визуализируются.
 - **Постлучевые повреждения необходимо дифференцировать:**
 - С метастатическим поражением легочной ткани, возникающем при прогрессировании основного заболевания
 - С присоединением вторичной инфекции в виде: пневмонии, туберкулеза, микоза
 - С лекарственными пневмонитами, возникающих при токсическом поражении легочной ткани лекарственными препаратами, обладающими пневмотропным токсическим действием.

Пульмонит



Язычковые сегменты умеренно уменьшены в объеме. В язычковых сегментах, в переднем и заднем сегменте верхней доли левого легкого неправильной формы неоднородной структуры участки инфильтративного уплотнения легочной ткани с нечеткими контурами. Отмечается утолщение висцеральной плевры по ходу междолевой щели. Заключение: постлучевой пульмонит верхней доли левого легкого.

Пульмонит



После проведенного лечения в парамедиастинальном и передних отделах левого легкого видны тяжистого характера уплотнения, плевральные шварты и плевро-диафрагмальные сращения.

Заключение: постлучевые фиброзные изменения верхней доли левого легкого.

Пневмония. Лечение

- **Кортикостероиды** - стимулируют синтез сурфактанта, назначение уменьшает физиологические расстройства и уменьшает смертность.
- Обычная практика — начинать преднизолон в дозе 1 мг/кг веса больного.
- Если кортикостероиды являются частью схемы ХТ, прерывая их курс можно спровоцировать развитие острого лучевого пневмонита.
- При использовании высоких доз стероидов (50 мг преднизона или 16—20 мг дексаметазона) симптомы пневмонитов исчезают в течение 24—48 часов. Кортизон снижается постепенно, до появления рецидива симптомов. Пациенты должны находиться на кортикостероидах месяцами, затем дозы следует снижать по мере ослабления симптомов.
- При назначении антибиотиков следует учитывать чувствительность бактериальной флоры мокроты, полученной при бронхоскопии.

Кардиотоксичность после ЛТ

- Стеноз и недостаточность клапанов (чаще митрального и аортального).
- Фиброз проводящей системы сердца и нарушение ритма сердца, полная и неполная блокады.
- Фиброз легкого и средостения может привести к дыхательной недостаточности, и как следствие - легочной гипертензии
- Гипотиреоз может влиять на липидный профиль и функционирование сердечно-сосудистой системы.
- Обструкция венозных и лимфатических сосудов средостения может способствовать возникновению экссудативного плеврита или хилоторакса.



Факторы риска повреждения сердца после облучения

- ✓ СОД > 30-35 Гр
- ✓ РОД > 2 Гр
- ✓ большой объем облучения сердца
- ✓ молодой возраст во время облучения
- ✓ длительный период после облучения
- ✓ применение цитотоксической химиотерапии, гормональной терапии или трастузумаба
- ✓ диабет, гипертензия, дислипидемия, ожирение, курение.



Перикардиты

- Развиваются спустя 3 месяца и более после лучевого лечения опухолей органов грудной клетки
- В клинической картине наиболее постоянными являются: одышка, кашель, боль в грудной клетке, сердцебиение, гипотония, перикардальный и плевроперикардальный шумы, тахиаритмии, гепатомегалия, отеки.
- Диагноз подтверждается с помощью рентгенологического исследования органов грудной полости, ЭКГ, ЭхоКГ, МСКТ.
- При бессимптомном течении процесса лечение не проводится.
- При выраженном болевом синдроме применяют кортикостероиды, НПВП.
- В случае рецидивирования перикардита и большом количестве выпота выполняется перикардэктомия.

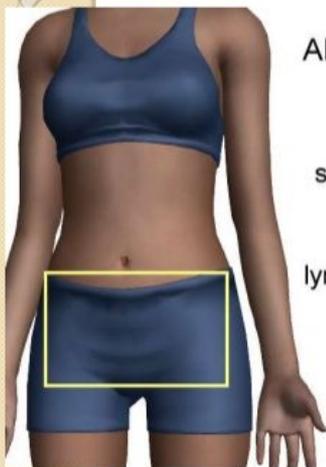


Облучение органов таза

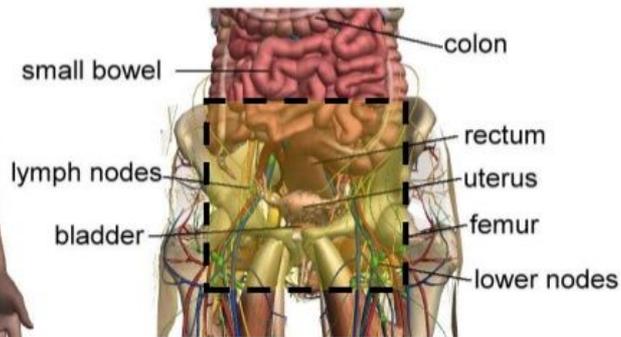
- Тошнота
- Потеря аппетита,
- Жидкий стул,
- Нарушения мочеиспускания,
- Болезненность в прямой кишке,
- У женщин – сухость влагалища и выделения из него,
- Обострение геморроя

Осложнения

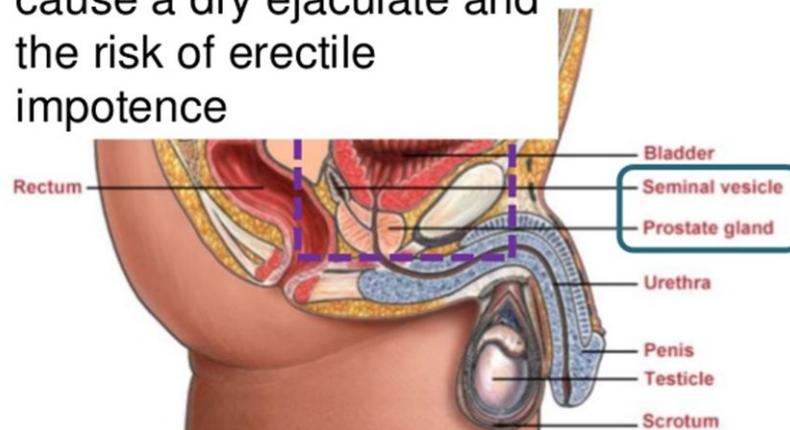
Side Effects of Pelvic Radiation



Abdominal - Pelvic Structures



Treating the prostate may cause a dry ejaculate and the risk of erectile impotence



Проявления поздних лучевых поражений кишечника

- Возникают спустя несколько месяцев (4–12 мес) и лет.
- Развитие пенетрирующих язв и некрозов стенки кишечника, осложняющихся кровотечением и перфорацией, абсцессами и фистулами.
- Активация фибробластов, соединительная ткань подвергается гиалинозу, в развитии которого участвуют и гладкомышечные клетки. Разрастание рубцовой ткани в стенке приводит к образованию **рубцовых стенозов**.
- Атрофия слизистой вызывает нарушение процессов всасывания, способствуя появлению диареи и признаков **синдрома мальабсорбции**.

При облучении органов брюшной полости

- Пища отварная или приготовленной на пару.
- Протертые каши, супы, кисели, паровые блюда, пшеничный хлеб.
- Возможно применение препаратов, нормализующих микрофлору кишечника.
- Не рекомендуются острые, копченые, соленые блюда.

После облучения молочной железы

- Избегать поднятия тяжестей (не более 6-7 кг), энергичных движений, требующих чрезмерных усилий (толкание, тяга), ношения сумки через плечо на стороне облученной молочной железы.
- Не измерять артериальное давление, а также делать инъекции (брать кровь) в руку на стороне облучения.
- Не носить плотно прилегающих украшений и одежды на этой руке.
- При случайном повреждении кожи руки обработать рану спиртом (но не спиртовой настойкой йода!) и заклеить ранку бактерицидным пластырем или наложить повязку
- Защищать руку от попадания солнечных лучей
- Поддерживать оптимальный вес

Эквивалентные дозы



Руки радиотерапевта начала XX века (Dr. Mihran Kassabian)

- 
- Концепция **номинальной стандартной дозы (НСД)**, являющаяся условной единицей толерантности «универсальной» ткани при однократном облучении.
 - Стандартное значение НСД – 1800 ед. количественно характеризует толерантность кожи, т.к. данная величина была получена на основе анализа результатов рентгенотерапии рака кожи.
 - При этом значении вероятность риска лучевых повреждений здоровых тканей не превышает 5 % при площади облучения 100 см² (10 на 10 см).

Фактор ВДФ

(время - доза - фракционирование)

Количественная оценка эффекта облучения **по критерию предельной толерантности нормальной соединительной ткани и кожи.**

Можно решить следующие задачи:

- сравнить различные режимы фракционирования дозы,
- определить изоэффективные дозы для различных схем фракционирования,
- учесть перерывы в облучении
- планировать параметры внутрисполостного облучения: суммарную поглощенную дозу, время облучения, мощность дозы облучения.

Линейно-квадратичная модель

- получила свое название от уравнения, описывающего зависимость фракции выживших облученных клеток от дозы, которая представлена линейной ($-\alpha D$) и квадратичной ($-\beta D^2$) экспонентами.
- Гибель клеток, обусловленная одномоментными двойными разрывами ДНК, характеризуется линейной функцией.
- Квадратичная часть уравнения описывает связь гибели клеток с разрывами спиралей ДНК за счет накопления одиночных разрывов.
- позволяет рассчитывать более адекватные значения эквивалентных (изоэффективных) толерантных доз для различных тканей по поздним лучевым повреждениям, чем формула НСД или ее модификации

- 
- лучевые повреждения **поздно реагирующих тканей** (соединительная ткань, головной и спинной мозг, легкие, сердце) **в большей степени зависят от дозы за фракцию**
 - для **рано реагирующих тканей** и большинства опухолей существенную роль играет **общая длительность курса лучевой терапии (общее время облучения) и суммарная доза**

Значения отношения α/β и толерантные дозы для нормальных тканей

Ткани	Лучевые реакции и осложнения	Объем облучаемых тканей	Толерантные дозы, Гр	Отношение α/β , Гр
Ранние лучевые реакции				
Кожа	Десквамация	10x10 см	55-60	11
Слизистая полости рта	Сливной мукозит		20	10□

Поздние лучевые осложнения

Кожа	Фиброз подкожно-жировой клетчатки	10x10 см	55-60	2,5
Сердце	Перикардит Кардиомиопатия	Весь орган	40-45 30-36	3
Легкие	Пневмонит, пневмофиброз	1/3 легких Одно легкое	30-35 18	3
Головной мозг	Некроз	Весь орган 1/3 органа	45 60	3,3
Спинной мозг	Миелиты	10 см 20 см	45 30-35	1,7-2
Плечевое сплетение	Плексит		55-60	2

Поздние лучевые осложнения

Слюнные железы	ксеростомия	1/3	32	2-3
Гортань	хондронекроз	Весь орган	70	3,5
Полость рта	Фиброз, атрофия слизистой		60-70	2-3
Почки	Нефрит, нефросклероз	Весь орган	20	2,5
Прямая кишка	Язва, свищ, стеноз	Весь орган	60	3-4
Печень	Гепатит	Весь орган	20	2-3
Мочевой пузырь	Лучевой цистит, язвы	Весь орган	60-65	5-10

Профилактика лучевых повреждений

- Тщательное планирование и осуществление лучевой терапии
- Современные технические возможности
- Выбор дозы за фракцию
- Наблюдение за пациентом, соблюдение им врачебных рекомендаций.

Неопухолевые заболевания

- К середине 50-х годов XX века рентгенотерапию широко использовали для лечения более чем 100 неопухолевых заболеваний

Основные принципы

- Лечение только при установленном диагнозе и наличии обоснованных показаний.
- Лучевая терапия является методом выбора в тех случаях, когда нет возможности применить другие методы лечения или отсутствует положительный эффект от уже применявшихся лечебных мероприятий.
- Вероятность лучевых повреждений и стохастических эффектов должна быть исключена или ничтожно мала по сравнению с характером заболевания и возможностью развития опасных осложнений, связанных с основным заболеванием.
- Не должна применяться у детей, подростков, беременных женщин, нежелательно применение у лиц детородного возраста.

Основные принципы

- Лучевая терапия должна проводиться с использованием максимально щадящих способов облучения.
- Поглощенные дозы должны быть минимальными, органы риска, особенно гонады, должны быть экранированы. При применении рентгенотерапии желательно применение специальной защитной ширмы.
- Повторные курсы лучевой терапии могут проводиться не более 2-3 раз в случае эффективности первоначального лечения, но не ранее, чем через 6 месяцев после его окончания.
- Необходимо полное взаимопонимание лечащих врачей (лучевого терапевта и хирурга, невропатолога, дерматолога)

Противопоказания к лучевой терапии неопухолевых заболеваний

- Детский и подростковый возраст
- Беременность
- Тяжелое общее состояние больного с резким ослаблением защитных сил организма
- Тяжелые сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной систем, печени и почек в стадии декомпенсации
- Лейкопения, тромбоцитопения, выраженная анемия
- Лучевая болезнь и лучевые повреждения
- Туберкулез (активное течение)
- Психические заболевания, сопровождающиеся неадекватным поведением пациента



Обоснование применения лучевой терапии при неопухолевых заболеваниях

Эффективность радиотерапии неопухолевых
заболеваний объясняется
противовоспалительным,
анальгезирующим,
десенсибилизирующим,
антиспастическим
антисекреторным эффектами ионизирующего
излучения.

Острые и хронические воспалительные заболевания

ДОЗЫ ПРИ РЕНТГЕНТЕРАПИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Течение воспалительного процесса	Разовая очаговая доза, Гр	Суммарная очаговая доза, Гр
Острое	0,15 – 0,20	0,3 – 0,6
Подострое	0,30 – 0,40	1,0 – 2,0
Хроническое	0,40 – 0,50	2,5 – 3,0

Лечение трофических язв, огнестрельных и послеоперационных ран.

- Радиотерапия оказывает положительное действие во всех фазах раневого процесса: в стадии воспалительной инфильтрации (с отеком дна раны) - ускоряет рассасывание инфильтратов, сокращает сроки заживления; в фазе очищения и начального гранулирования - ускоряет отторжение некротических масс; в фазе регенерации - ускоряет созревание грануляций.
- Размеры поля облучения несколько превышают видимые границы раны. Разовая доза - 0,3 Гр; интервалы между фракциями - 3 дня. Всего проводят 5 сеансов облучения.

Заболевания костно-суставного аппарата

- При дегенеративно-дистрофических заболеваниях костно-суставного аппарата (при отсутствии обострения процесса после первой фракции) облучение проводят с интервалом 48 часов.
- В случае если возникло обострение, интервал между фракциями увеличивают до 3 дней. Рентгенотерапию проводят с использованием "жесткого" излучения (напряжение - 200 СПО-2 мм меди).
- При облучении тазобедренных суставов и позвонков целесообразно использовать дистанционную гамма-терапию или мегавольтное облучение.

Рентгенотерапия чаще всего применяется при

- артрозе коленного сустава
- артрозе тазобедренного сустава
- пяточной шпоре
- раздражении ахиллова сухожилия (Achillodynie)
- периартропатии плечевого сустава
- эпикондилите плеча
- теннисном локте (медиальный и латеральный эпикондилит)
- болезни Ледерхозе, Дюпюитрена
- для предотвращения гетретопной оссификации после операций на суставах

Болеутоляющее и противовоспалительное действие

- 80% пациентов с болями в области мягких тканей плеча
- 80% пациентов с болями в области локтевого сустава или предплечья
- 60% пациентов с артрозом коленного сустава
- 90% пациентов с пяточной шпорой
- 60% пациентов с артрозом плечевого сустава
- 80% пациентов с артрозом тазобедренного сустава
- 50% пациентов с артрозом большого пальца руки

болезнь Ледерхозе Дюпюитрена



Плантарный фасцит



Воспалется, как правило, вся подошва.

При сильном прогрессировании болезни образуются небольшие по величине костные образования на пятке.

Рентгенотерапия – метод выбора



Эндокринная офтальмопатия

- Экзофтальм
- Псевдолимфома орбиты. Сопровождается болевым синдромом, экзофтальмом.
- По 2 Гр до дозы 20 Гр.



Терминальная болящая глаукома

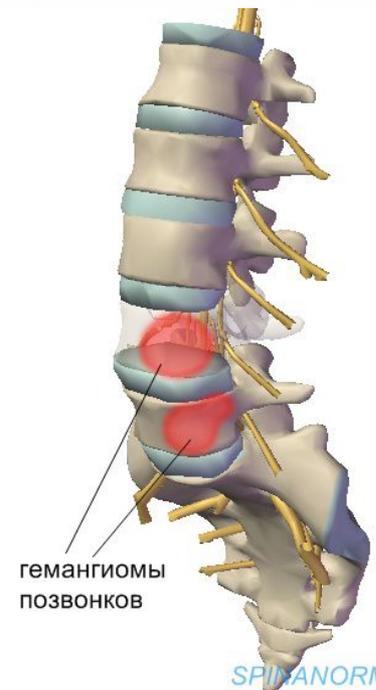
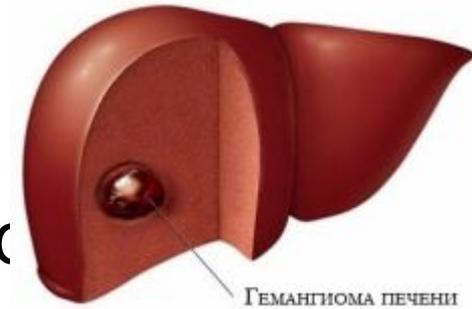
- РОД 0,5 Гр
- СОД 4,5- 6 Гр.
- Облучение 2-3 раза в неделю.



- В результате такого лечения у некоторых больных стихали боли, значительно уменьшался или исчезал отек роговицы и явления раздражения глаза.

Гемангиомы:

- Поражение кожи. 5-10 Гр
- Поражение печени 10-30 Гр
- Поражение позвонков 30-40 Гр



Радиохирургическое лечение

Невриномы	Рецидив и/или остатки после удаления
Менингиомы	Рецидив и/или остатки после удаления
Артерио-венозные мальформации	Отсутствие возможности или повышенный риск эмболизации или удаления Остатки после удаления или эмболизации. До 3 см в максимальном измерении.
Аденомы гипофиза	Рецидив и/или остатки после удаления
Невралгия тройничного нерва	Неэффективность медикаментозного лечения

Невринома слухового нерва

- Показания для лучевой терапии и радиохирургии:



- Увеличение опухолей малых или средних размеров у пожилых больных с нерезко выраженными симптомами
- Продолженный рост после субтотального удаления у пожилых больных
- Общесоматические заболевания, значительно увеличивающие риск операции



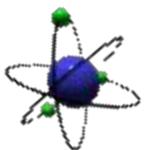
Лучевая терапия АВМ



До лечения



После



Аденомы гипофиза

К гормонально-активным опухолям относятся:

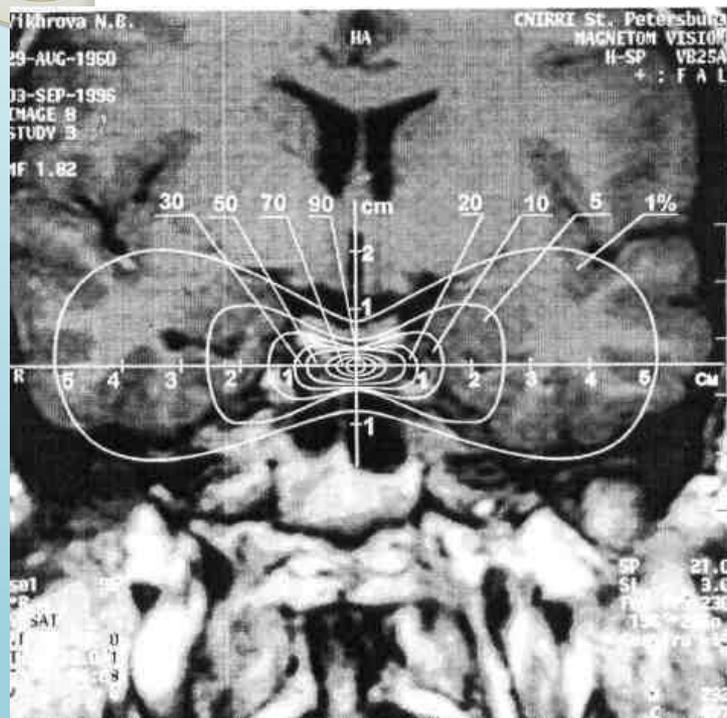
- СТГ-секретирующая (соматотропинома),
- пролактин-секретирующая (пролактинома),
- АКТГ-секретирующая (кортикотропинома),
- ТТГ-секретирующая (тиреотропинома),
- ФСГ/ЛГ-секретирующая (гонадотропинома).

К гормонально-неактивным относятся:

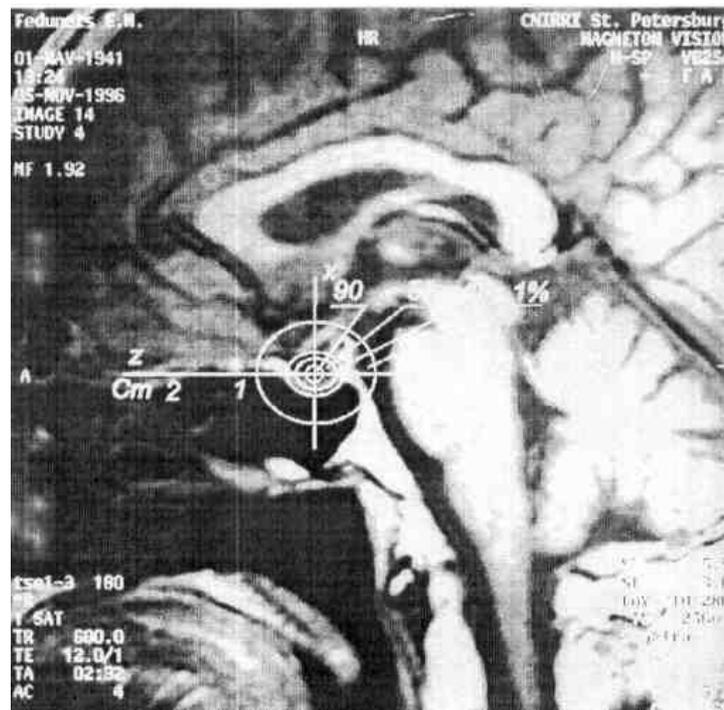
- хромофобная аденома гипофиза и
- онкоцитомы.



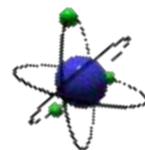
Облучения гипофиза пучком протонов 6x6 мм



Во фронтальной плоскости



В сагиттальной плоскости



Невралгия тройничного нерва

Характеризуется кратковременными (от нескольких секунд до 2 минут) приступами интенсивных, простреливающих болей.

Боль чаще односторонняя и никогда не переходит на другую сторону. Во время приступа больные «замирают», боясь шелохнуться и усилить боль, реже — растирают щеку. Часто боль вызывает спазм мышц лица поражённой стороны — болевой тик (франц. tic douloureux). В межприступный период боль отсутствует.

Приступы возникают спонтанно или при разговоре, жевании, умывании, бритье. Триггерные (запускающие приступ) зоны обычно расположены в области носогубного треугольника.

Пациент может жаловаться на боль в районе ушей, глаз, губ, носа, кожи головы, лба, щек, в зубах, и/или челюстях, а некоторые пациенты испытывают боль в левом указательном пальце. Локализация боли как правило обусловлена индивидуальными особенностями расположения тройничного нерва.

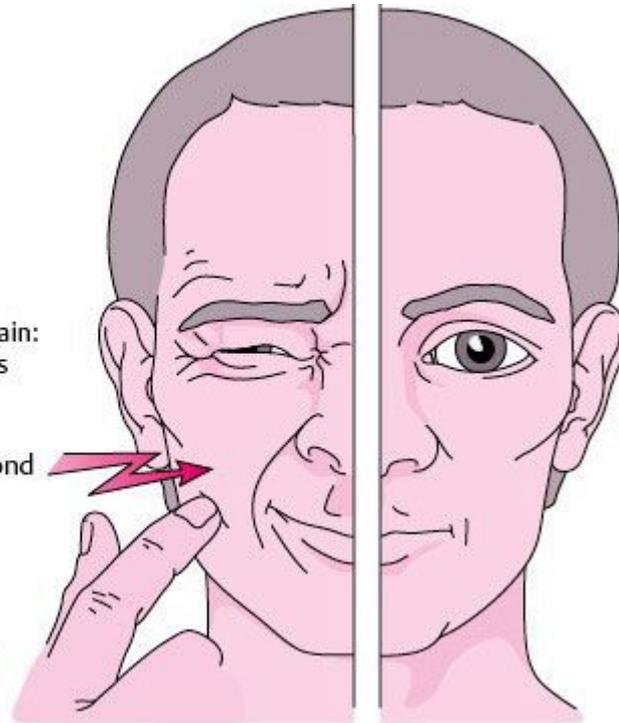


duration of pain:
5-10 seconds

maximum in 1 second



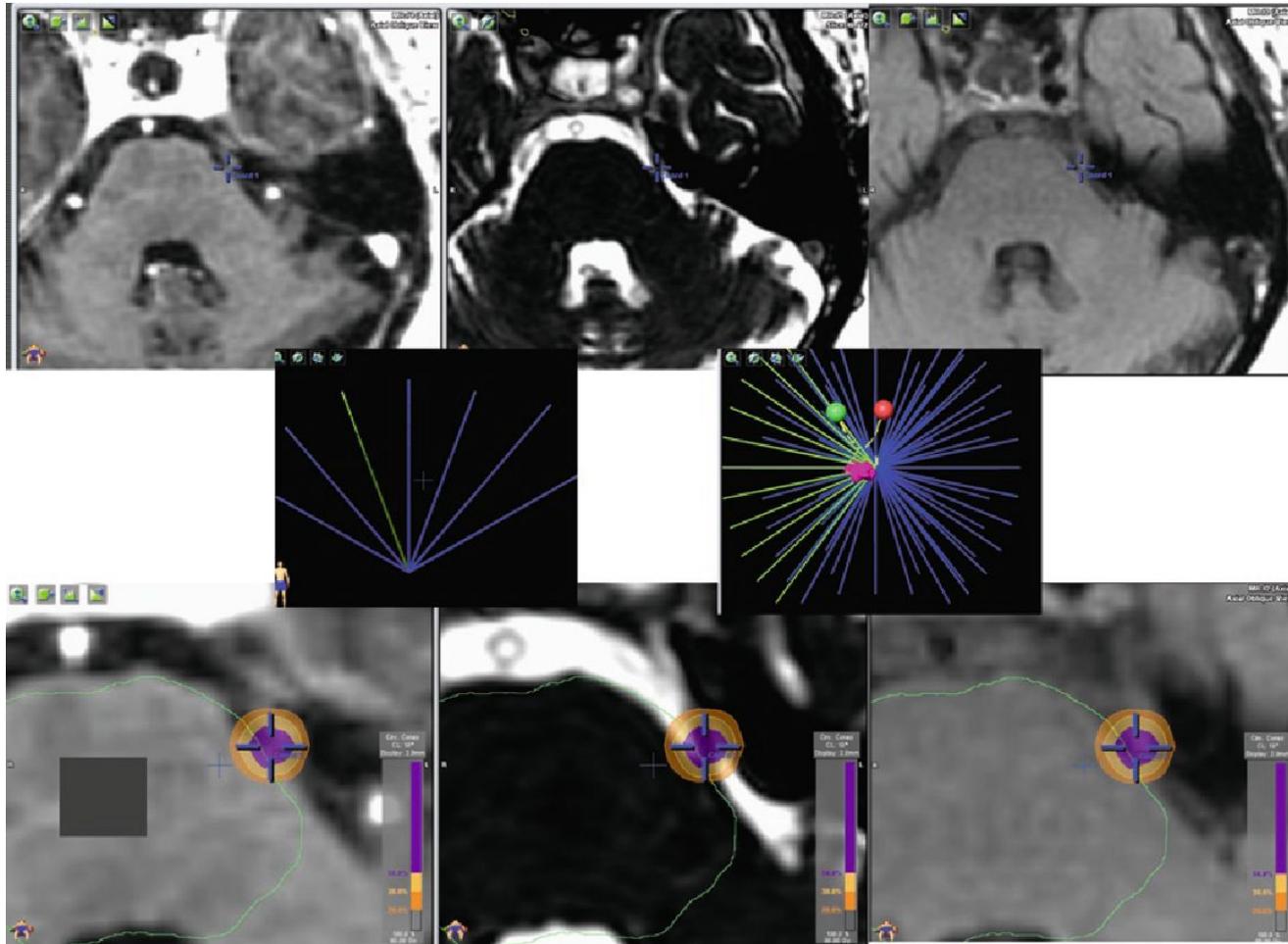
up to 100
times per day



Нейрохирургическое лечение

- открытая микроваскулярная декомпрессия корешка тройничного нерва (требуется краниотомия)
- чрескожные методы, типа селективной радиочастотной коагуляции гассерова узла, баллонная компрессия гассерова узла.

iPlan®RT Image software Brainlab, Feldkirchen, Germany



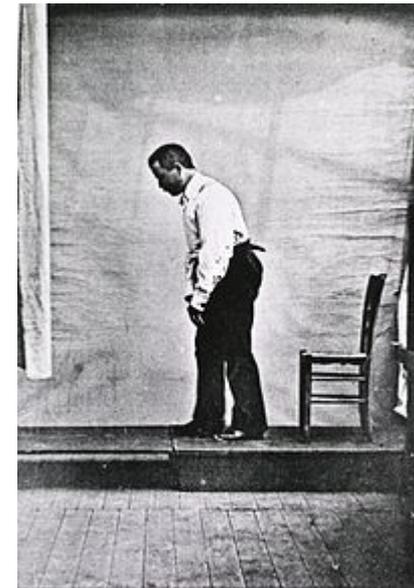
Болезнь Паркинсона

Относится к дегенеративным заболеваниям экстрапирамидной моторной системы. Вызвано прогрессирующим разрушением и гибелью нейронов, вырабатывающих нейромедиатор дофамин, — прежде всего в чёрной субстанции, а также и в других отделах центральной нервной системы.

Недостаточная выработка дофамина ведет к активирующему влиянию базальных ганглиев на кору головного мозга.

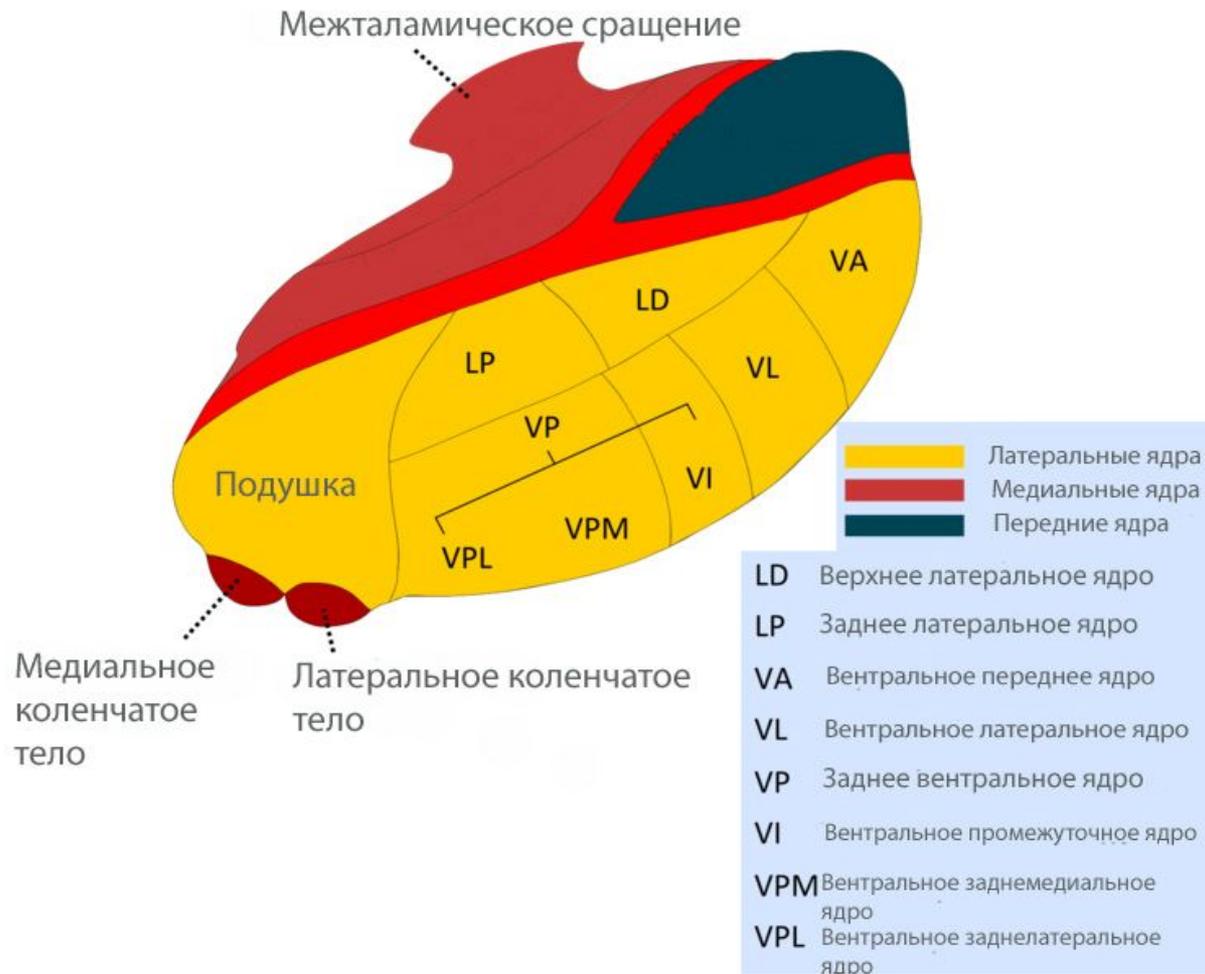
Ведущими симптомами являются: мышечная ригидность; гипокинезия; тремор; постуральная неустойчивость.

Catherine Metzger
13 Octobre 1859



Поза манекена

Схема таламуса. VI (в центре снизу) обозначено вентральное промежуточное ядро, разрушение которого приводит к снижению тремора

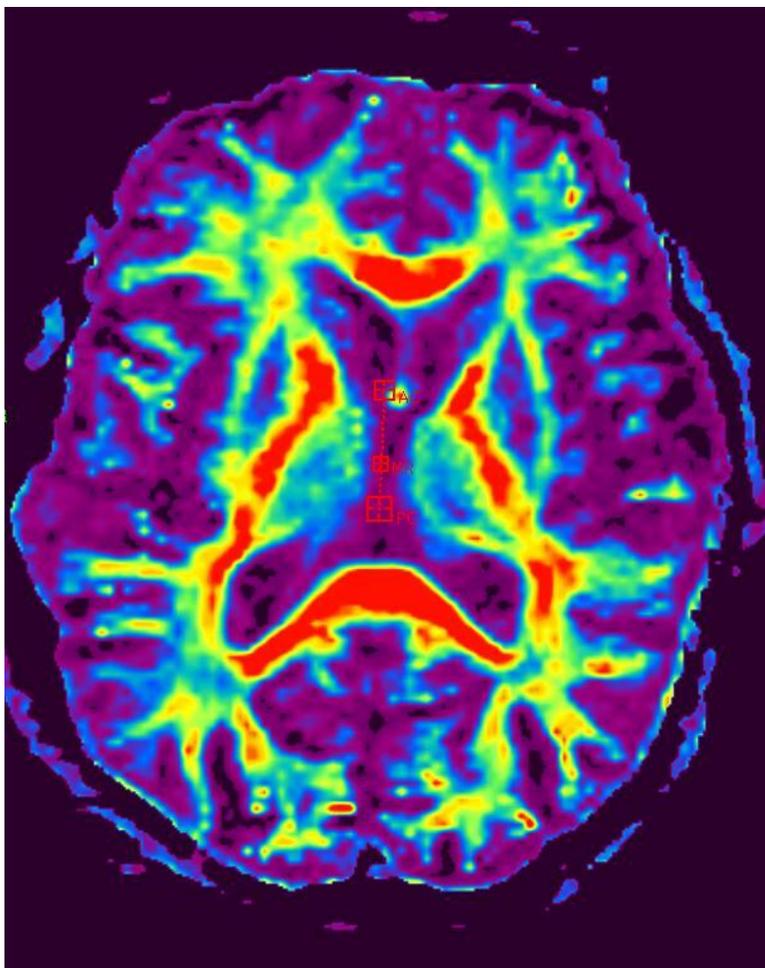


Болезнь Паркинсона

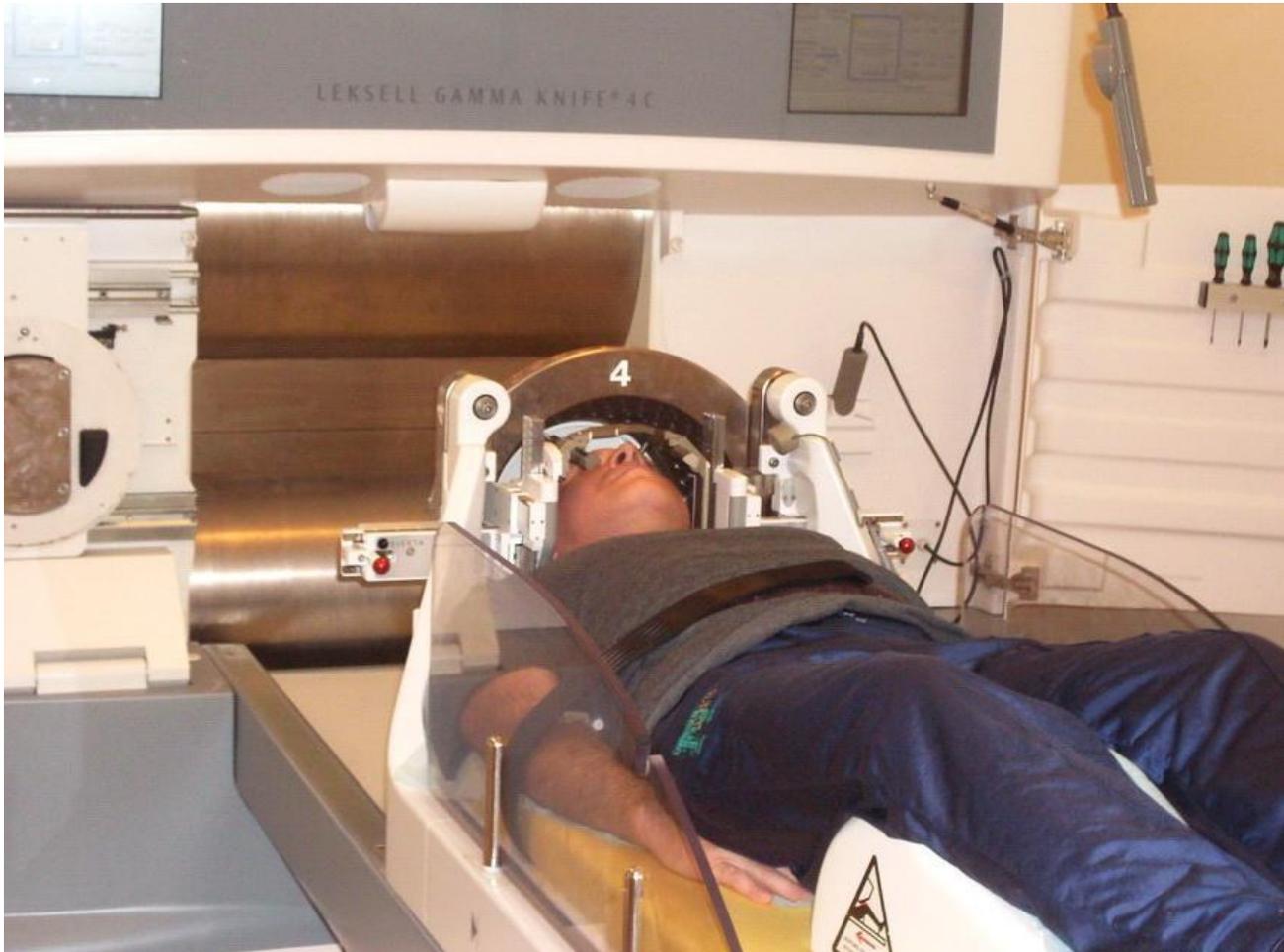
- при двустороннем выраженном треморе применяется комбинированное нейрохирургическое лечение двумя методами: радиохирургическая деструкция на установке гамма-нож – контралатерально с одной стороны, и глубинная стимуляция – с другой.

Болезнь Паркинсона

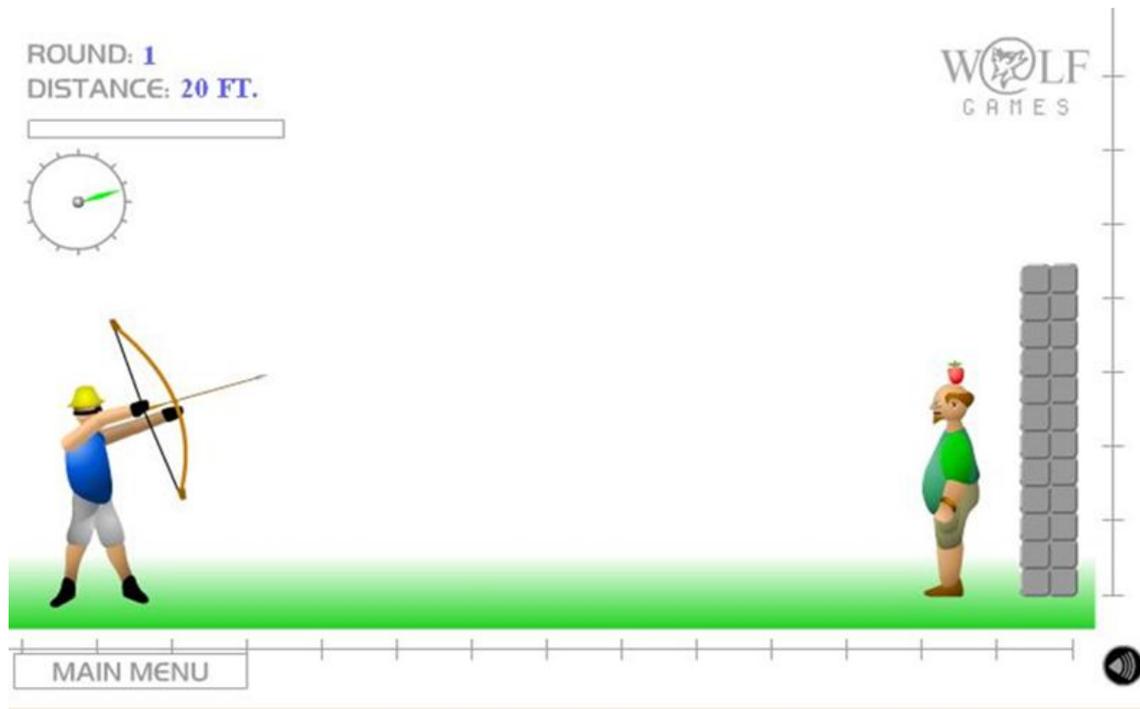
- С начала 90-х годов для лечения паркинсонизма применяется радиохирургическое лечение.
- Основным показанием к нему является тремор. Перед началом лечения проводится магнитно-резонансное исследование, позволяющее определить точное расположение нервных волокон и подкорковых ядер (МР-трактография).



MR-трактография пациента с болезнью Паркинсона



Спасибо за внимание!



<https://vk.com/club13725190> группа Radiolog MD (Радиотерапевт)