

ВВЕДЕНИЕ В ЛУЧЕВУЮ ТЕРАПИЮ

ФИЗИКО-ТЕХНИЧЕСКИЕ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ

**ЛЕКТОР: ЗАВ. КАФЕДРЫ
ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ, ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ, К.М.Н., ДОЦЕНТ**


КАДЫРОВА АЛИЯ ИШЕНБЕКОВНА

План лекции

- **Физико-биологические основы лучевой терапии: излучение и опухоль.**
- **Технические основы лучевой терапии.
Симуляция**
- **Радиобиология - 4 «Р» в лучевой терапии**
- **Дозиметрия**

Лучевая терапия

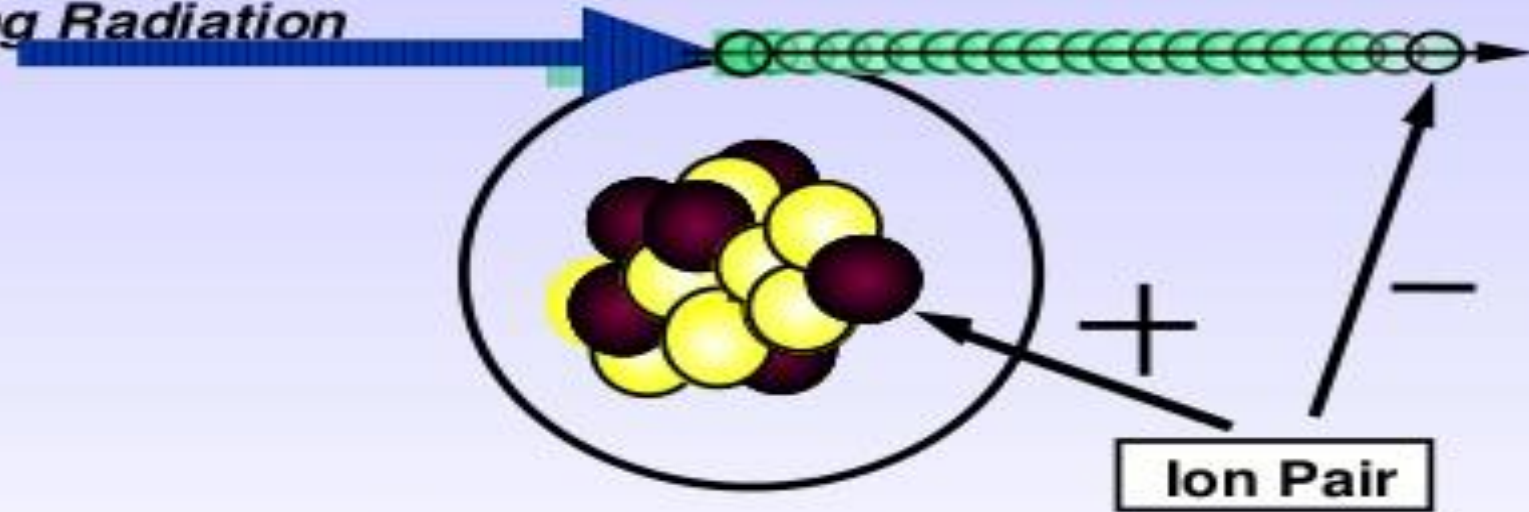
1. Огромный раздел клинической онкологии, использующий в качестве лечения злокачественных новообразований **ионизирующее излучение**
2. Это клиническая дисциплина медицинской радиологии



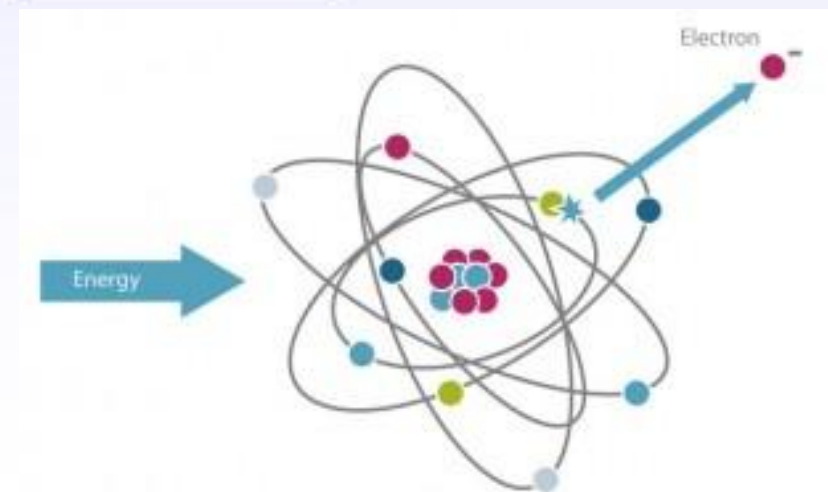
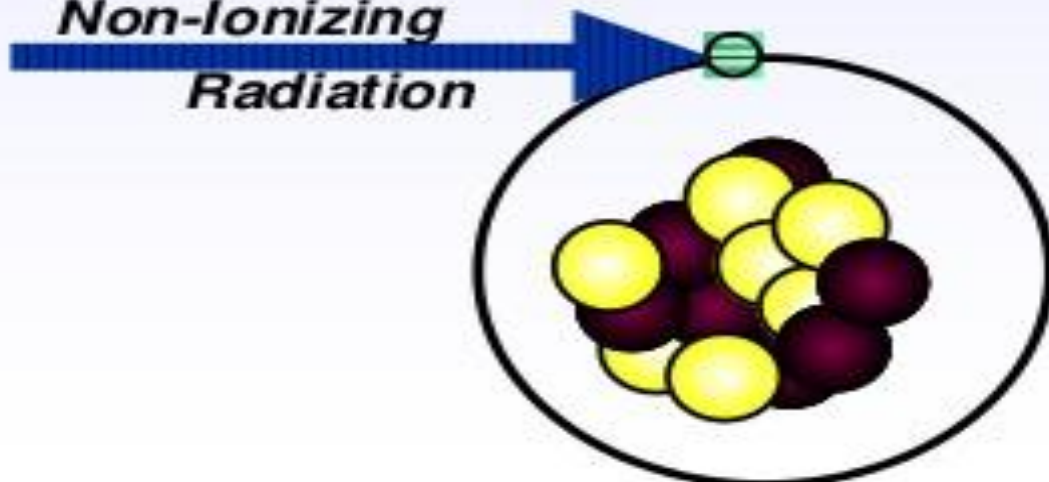
Лучевая диагностика
лучевая терапия

IONIZING VS NON-IONIZING RADIATION

Ionizing Radiation



Non-Ionizing Radiation



Ионизация

Образование свободных радикалов R+ или

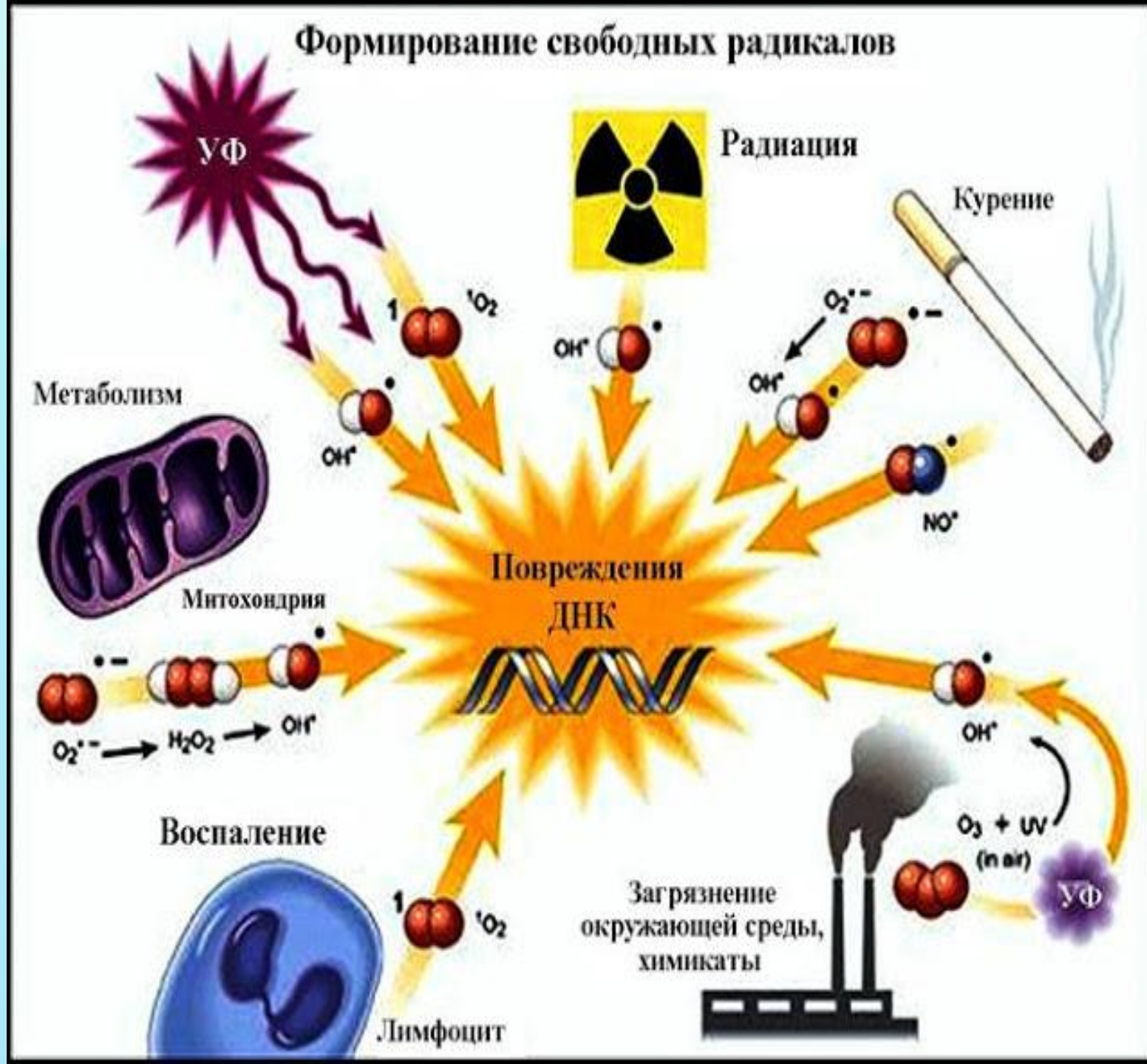
Последовательность биохимических реакций с образованием перекисей водорода H₂O₂

усиление повреждающего влияния на клетки организма



**злокачественные
опухолевые**

клетки.



Действие ИИ на опухоль

- Первичным актом является возбуждение и ионизация молекул, в результате чего возникают свободные радикалы (прямое действие излучения) или начинается химическое превращение (радиолиз) воды, продукты которого (радикал OH , перекись водорода - H_2O_2 и др.) вступают в химическую реакцию с молекулами биологической системы.
- Вторичные реакции, при которых происходит разрыв связей внутри сложных органических молекул

□ Органические изменения :

- Увеличивается проницаемость клеточных мембран
- Нарушение ультраструктур клеточных органелл и связанные с этим изменения обмена веществ
- необратимые нарушения хромосомного аппарата клетки

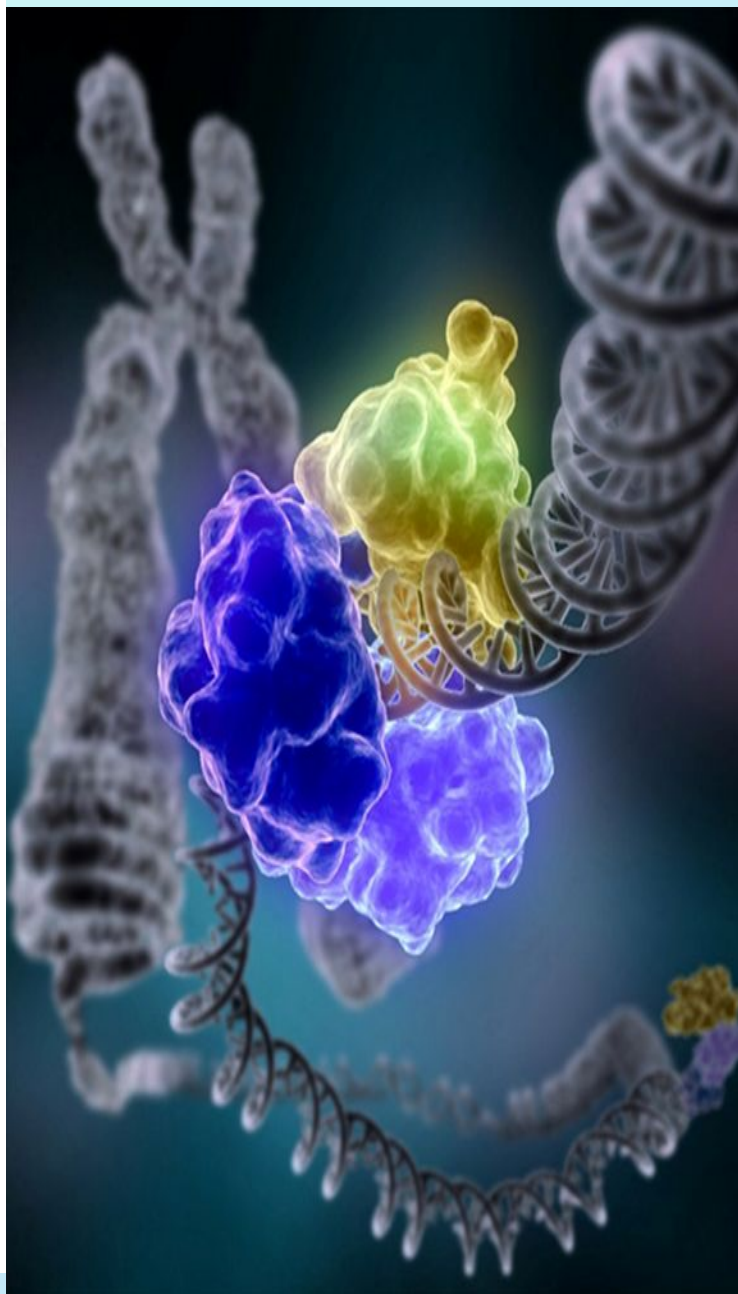
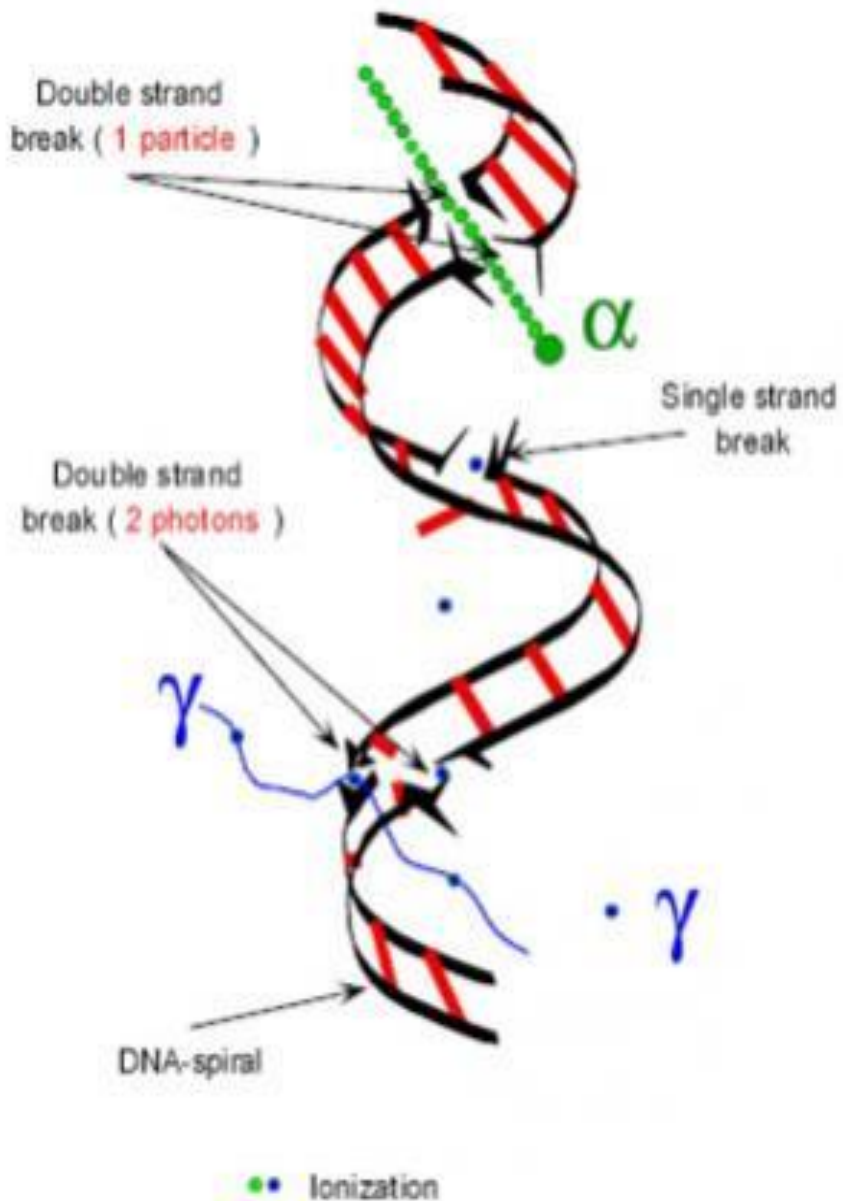
□ Функциональные изменения

- Гибель клетки в основном является результатом повреждения митотического

Примеры свободных радикалов:

- Супероксид-анион радикал (O_2^-) образуется при присоединении одного электрона к молекуле кислорода, способен повреждать белки
- OH (гидроксил-радикал) могут образовываться в процессе биохимических реакций – обладают высокой токсичностью, вызывают разрывы связей в молекуле ДНК (вызывая глубокие повреждения генетического аппарата клеток).





Ферменты репарации

ДНК-хеликаза — фермент, «узнающий» химически изменённые участки в цепи и осуществляющий разрыв цепи вблизи от повреждения;

ДНК-эксонуклеаза — фермент, удаляющий повреждённый участок;

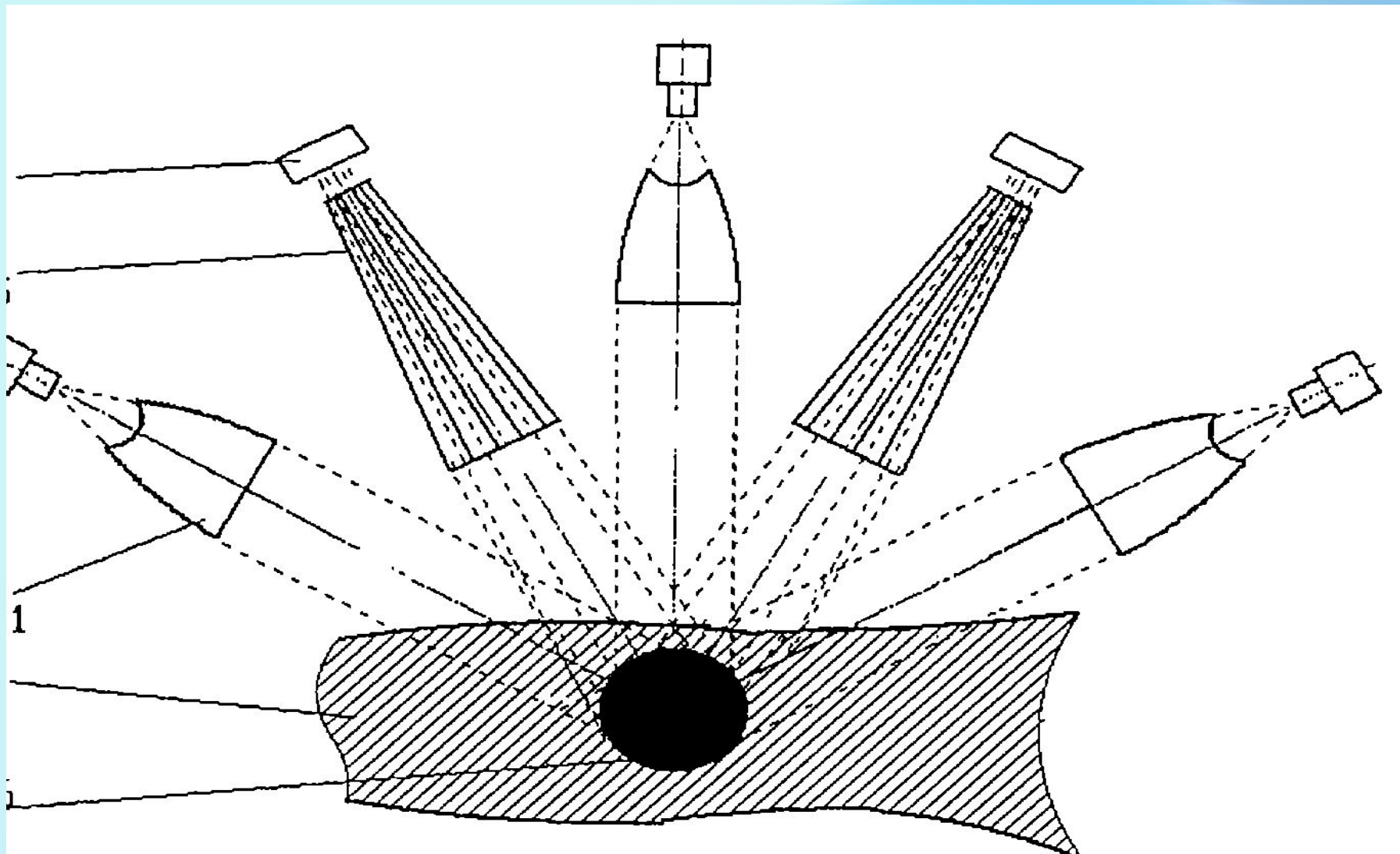
ДНК-полимераза — фермент, синтезирующий соответствующий участок цепи ДНК взамен удалённого;

ДНК-лигаза — фермент, замыкающий последнюю связь в полимерной цепи и тем самым восстанавливающий её непрерывность.

Повреждения в результате действия ИИ

- **летальные – когда клетка гибнет сразу же;**
- **сублетальные - они связаны с односторонними разрывами молекулы ДНК, которые в течение первых шести часов после возникновения могут легко репарировать благодаря активной функции ферментов репарации.**
- **потенциально летальные лучевые повреждения, о которых судить можно по прошествии какого-то времени, по количеству выживших клеток**

Основная цель ЛТ



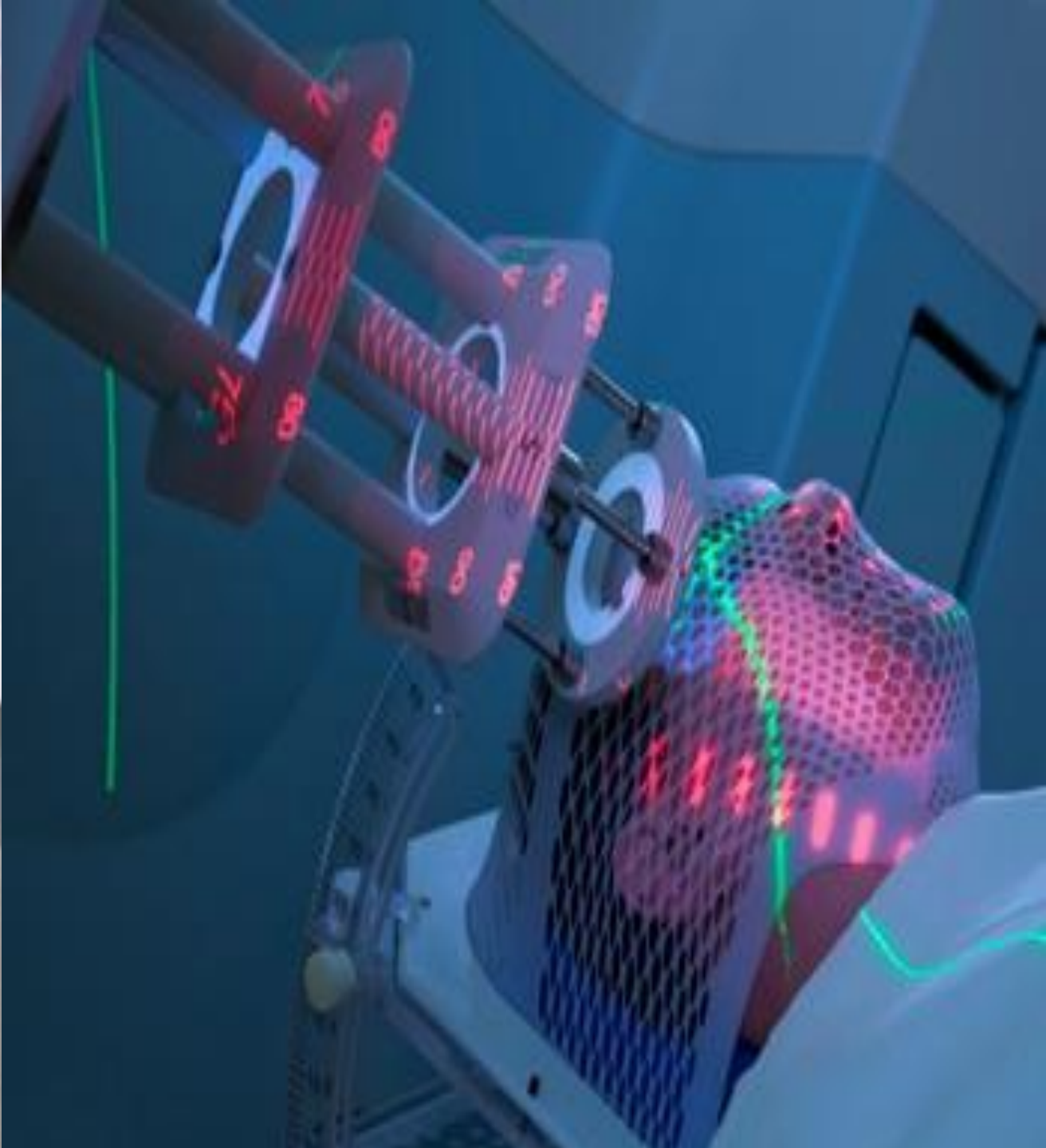
**максимальное
подведение
энергии ИИ на
опухолевые
клетки с
минимальным
распределением
и повреждением
окружающих
здоровых
тканей**



Симуляция состоит из следующих этапов:

1. Гистологическая верификация
2. Получение анатомо-топографических данных об опухоли и прилежащих структурах: локализация, форма, размеры опухоли
3. Выбор источника излучения и его энергии (зависит от глубины расположения опухоли!), РИП
4. Разметка на поверхности тела полей облучения, формирование светового поля
5. Положение пациента, фиксация
6. Введение анатомо-топографического изображения в планирующую систему – мультилепестковый коллиматор, центрация луча
7. Выбор режиме облучения (динамический, статический), координаты точки входа пучка, угол пучка; начальное и конечное положение головки аппарата при ротации
8. Определение дозы облучения, режим фракционирования, карта изодозных кривых
9. Моделирование процесса радиотерапии и расчет условий плана лечения





Симуляция. Кожные метки или татуировки, центрация поля облучения

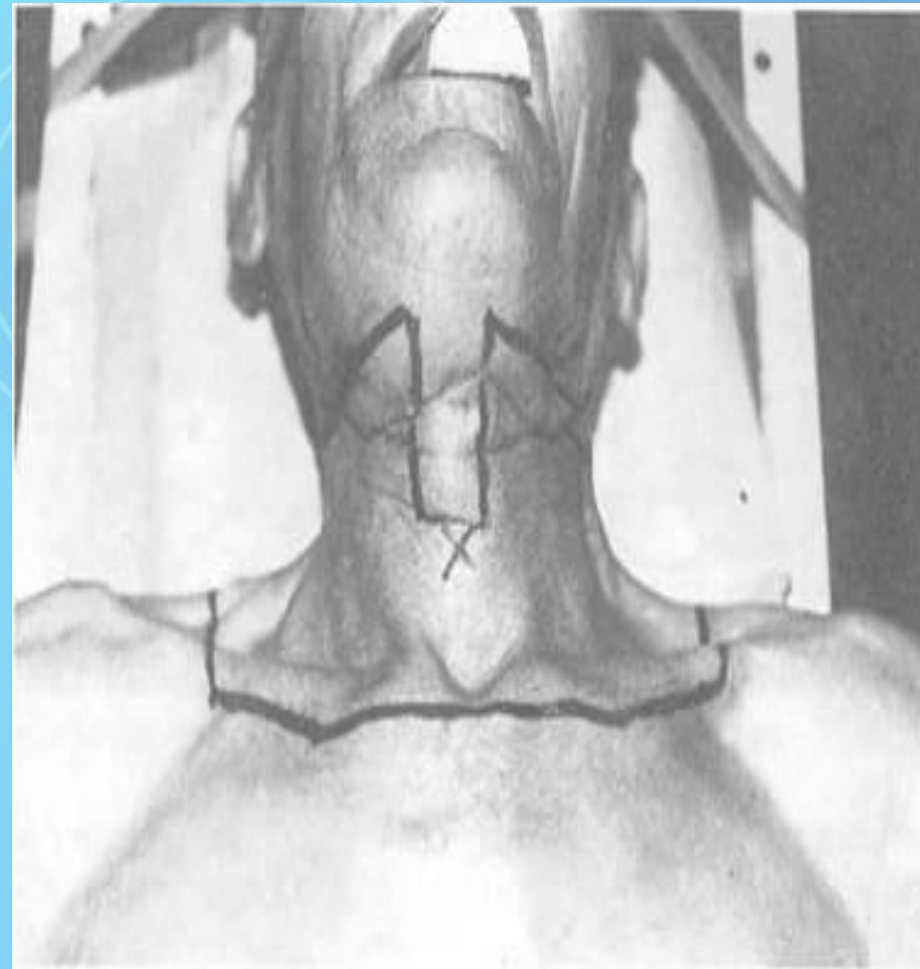
Радикальное облучение объемного образования и надключичных лимфатических узлов.



(a)

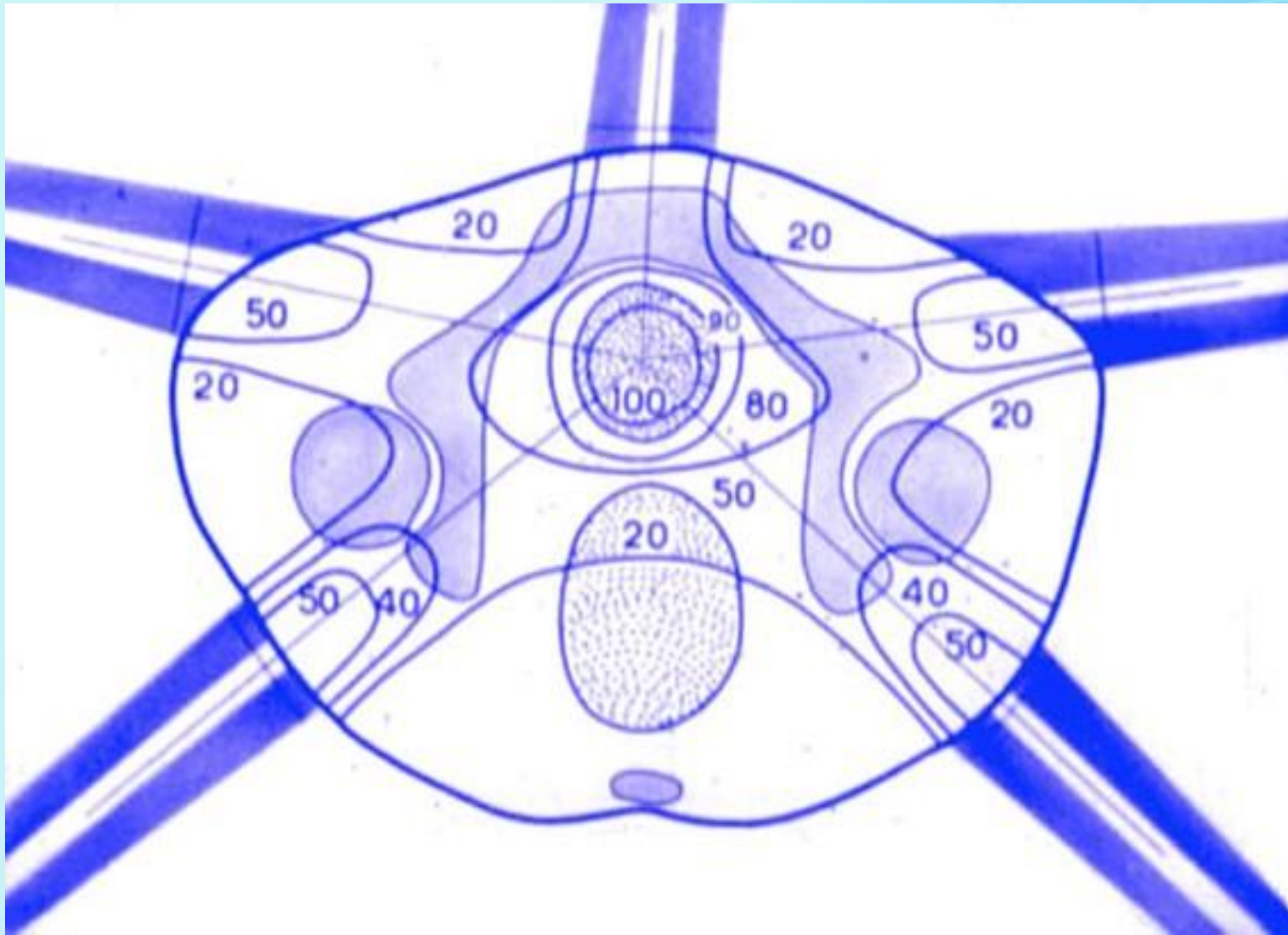


(б)



Дозное поле при облучении рака мочевого пузыря с 5 полей

(размер опухоли 6 на 8 см)



- ❖ от 0-50% - репарация тканей до нормы
- ❖ Свыше 50% до 80% - необратимые изменения (ожоги, фиброз, склероз тканей, нарушение трофики, хронические воспаления...)
- ❖ Свыше 80% до 100% - высокий шанс двуниевых разрывов ДНК

Дозирование

- Термин “дозирование ” включает в себя все факторы, связанные с подведением дозы излучения к специфической точке или объему в теле больного.
- Сюда относятся доза за фракцию, число фракций, общее время лечения и состав фракций в каждый период времени

Виды фракционирования

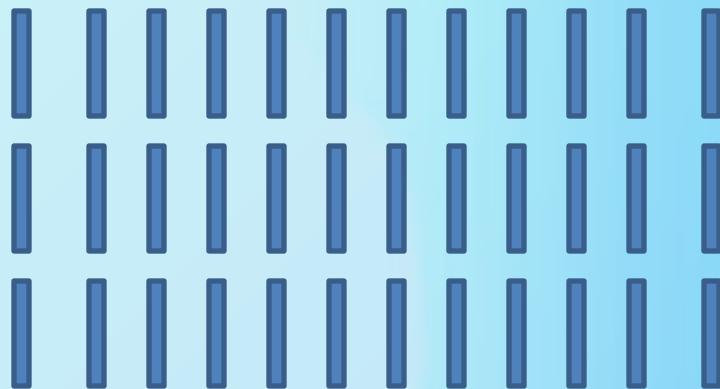
Суммарная доза 60-75 Гр (Радикальная терапия)

- **Традиционное фракционирование** – ежедневно по 2 Гр (график 5 дней в неделю; сбт и вскр – выходной). Эффект кумуляции дозы! (методы дистанционного облучения – рентгенотерапия, гамматерапия)
- **Гиперфракционирование** 2 фракции или более (уменьшенных размеров 1,5 – 1,8Гр) за день
- **Гипофракционирование** менее чем 4 фракции за 1 нед (фракционная доза больше)

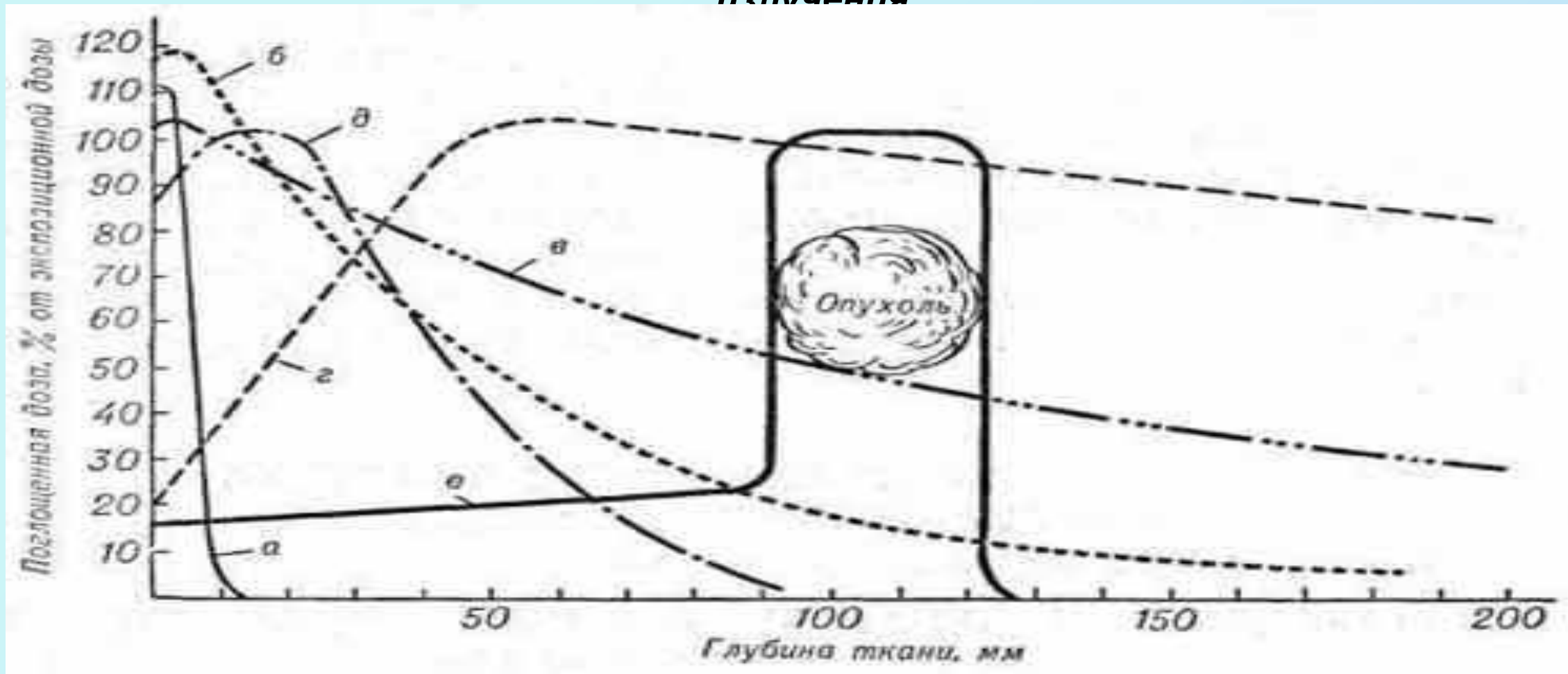
Режимы фракционирования

- Непрерывное ускоренное гиперфракционирование (CHART)

54 Гр – 3 x 1,5 Гр - интервал 8 часов (8; 16; 24 час), 12 дней



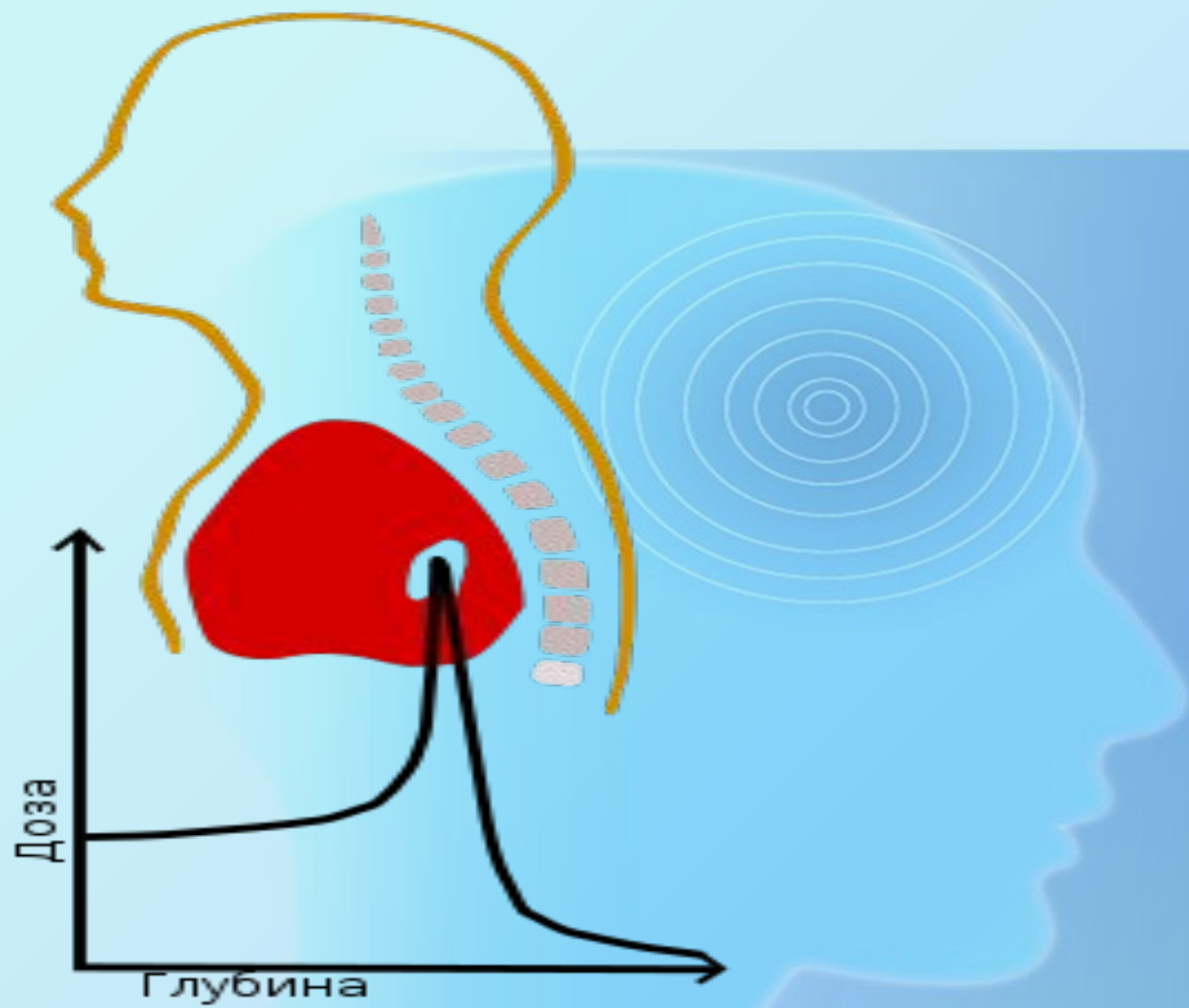
Распределение поглощенной энергии излучения в тканях при воздействии разных видов излучения



а — рентгеновское излучение, генерируемое при напряжении 30 кВ; б — рентгеновское излучение, генерируемое при напряжении 200 кВ;

в — гамма-излучение ^{60}Co (энергия гамма-квантов 1,17 МэВ); г — тормозное излучение бетатрона с энергией фотонов 25 МэВ; д — быстрые электроны с энергией 30 МэВ; е — протоны с энергией 160 МэВ.

1. Какой вид излучения Вы выберете, если необходимо получить максимум дозы на поверхности тела? На глубине 0,4 — 0,5 см от поверхности?
2. Какой вид излучения обеспечивает более выгодное дозное поле при лечении опухоли, расположенной на глубине 7 см?
3. Какой вид излучения Вы выбрали бы для однопольного облучения небольшой опухоли, расположенной на глубине 3 см: пучок быстрых электронов или гамма-излучение ^{60}Co ?



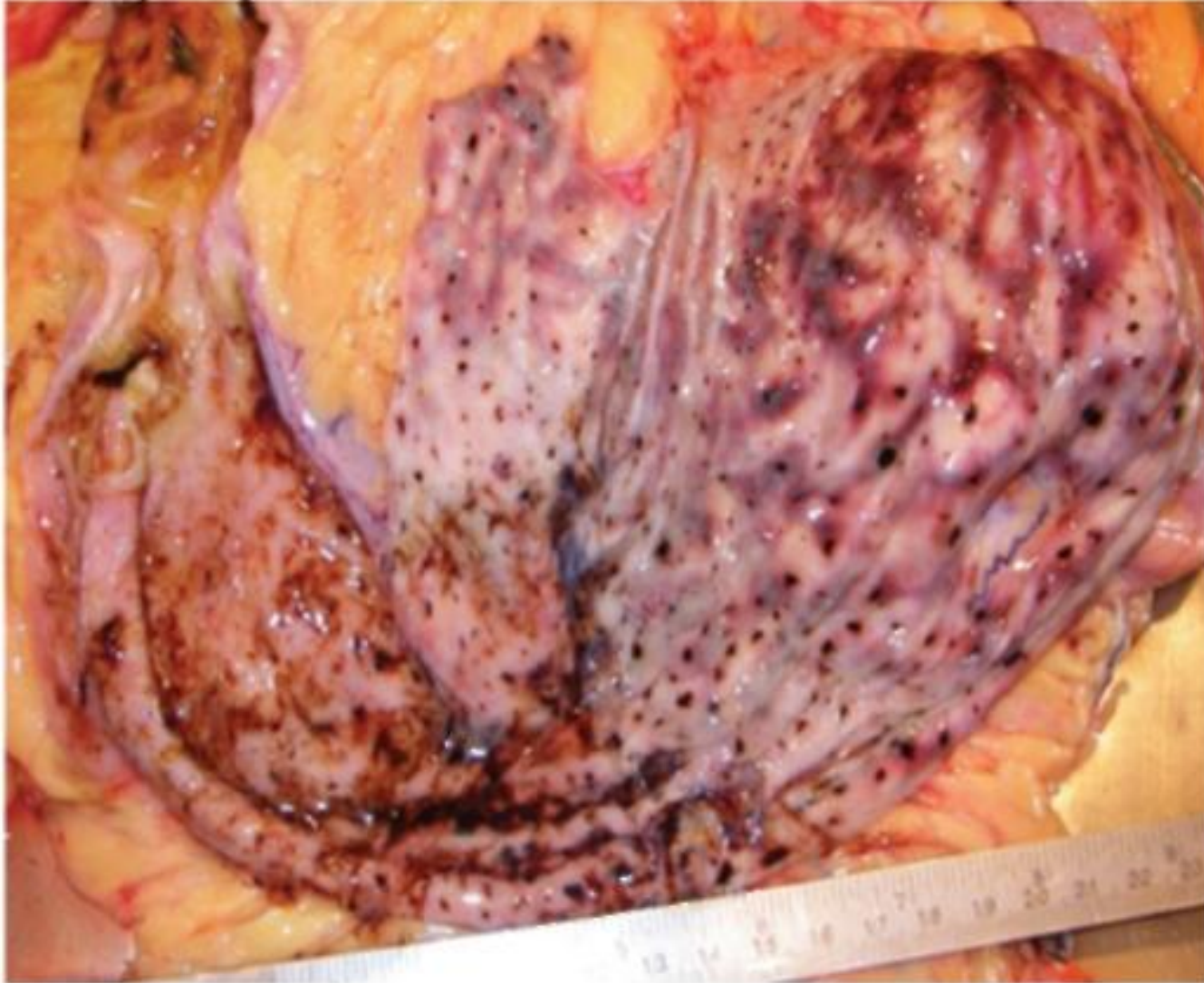
- **Основной генеральной целью ЛТ является - максимальное повреждение опухоли при минимальном повреждении окружающих здоровых тканей. Как это добиться?**



• **Клиническая радиобиология**

- **Выявлено 4 основных показателя – 4 «Р»**

Макроскопическое представление опухоли



- **опухоль** – это строма – это соединительная ткань, пронизанная несовершенными вновь образованными нервами и несовершенными сосудами, которые имеют эпителиальную выстилку, но не имеют мышечного слоя.
- Это паренхима опухоли, а именно масса опухолевых клеток, которые отличаются от клеток материнской ткани (из которой они происходят) тем, что они никогда не созревают, и обладают неконтролируемой пролиферацией.

Радиочувствительность органов и тканей

- ❑ Наиболее чувствительны к облучению кроветворная ткань, железистый аппарат кишечника, эпителий половых желез, эпителий кожи и сумки хрусталика глаза. Следовательно, при облучении таких органов, как лимфатические узлы, селезенка, костный мозг, гонады, тонкая кишка, возникают наибольшие лучевые повреждения.
- ❑ Далее по степени радиочувствительности идут эндотелий, паренхиматозные органы
- ❑ Фиброзная ткань, хрящевая ткань, мышечная, костная, нервная ткань.

Запомни! эта градация основана на сравнительно грубых морфологических проявлениях лучевых поражений. Она не в полной мере отражает функциональные последствия облучения. Известно, в частности, что изменения функции нервной ткани наступают быстро и даже при относительно малых дозах облучения.

Исходная радиочувствительность опухоли

- **Радиочувствительные опухоли - они после облучения исчезают полностью без некроза окружающей соединительной ткани**
- **Радиорезистентные опухоли – не резорбируются при дозах, разрушающих соединительную ткань**

Радиочувствительность органов и тканей

Наиболее чувствительны к облучению кроветворная ткань, железистый аппарат кишечника, эпителий половых желез, эпителий кожи и сумки хрусталика глаза. Следовательно, при облучении таких органов, как лимфатические узлы, селезенка, костный мозг, гонады, тонкая кишка, возникают наибольшие лучевые повреждения.

Далее по степени радиочувствительности идут эндотелий, фиброзная ткань, паренхима внутренних органов, хрящевая ткань, мышцы и, наконец, нервная ткань.

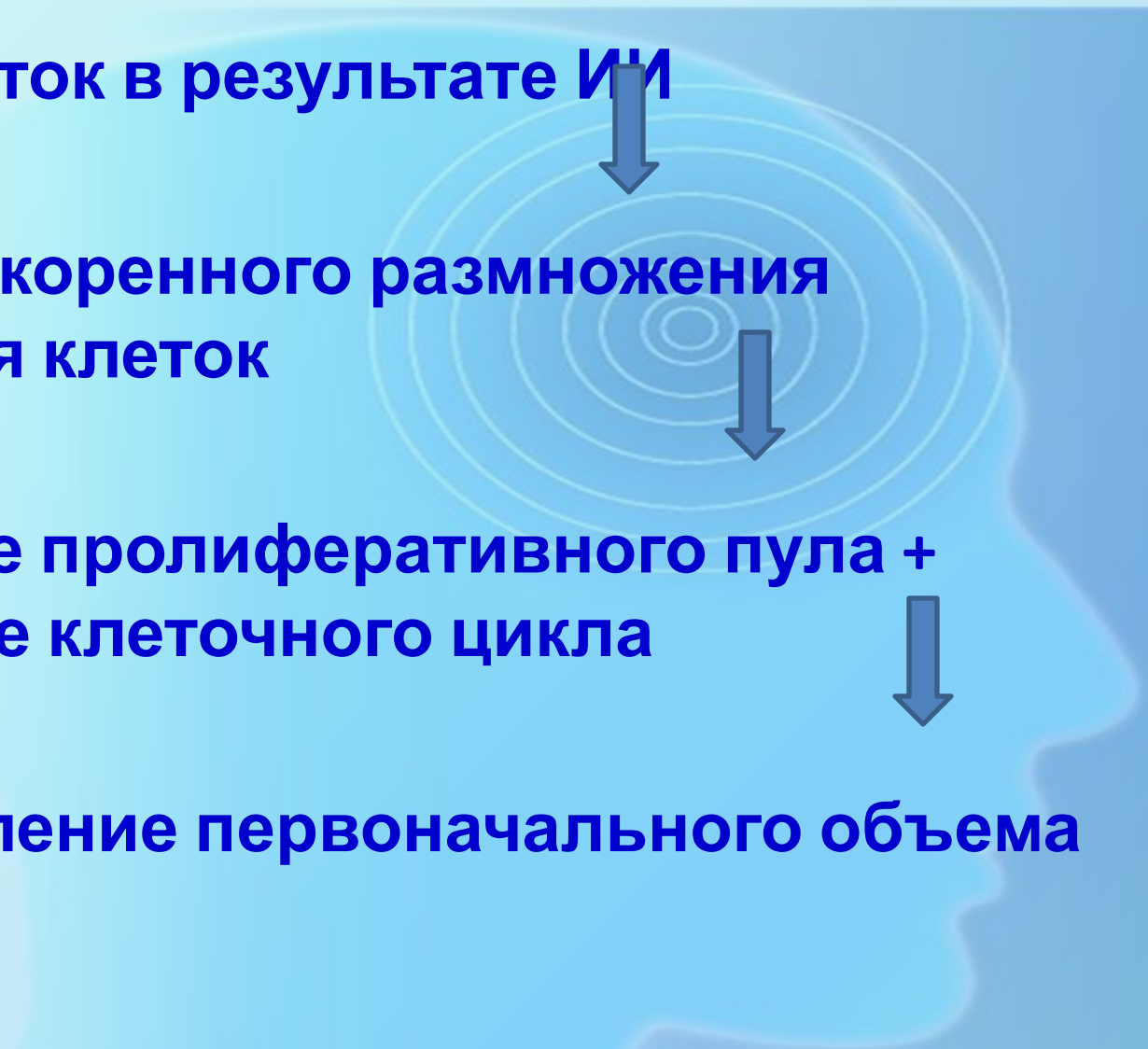
Запомни! эта градация основана на сравнительно грубых морфологических проявлениях лучевых поражений. Она не в полной мере отражает функциональные последствия облучения. Известно, в частности, что изменения функции нервной ткани наступают быстро и даже при относительно малых дозах облучения.

Репарация

- Быстрорепарирующие опухоли
- Медленорепарирующие опухоли
- Скорость репарации разных тканей и разных опухолей неодинакова
- Эффективность репарации уменьшается при фракционировании дозы

Репопуляция

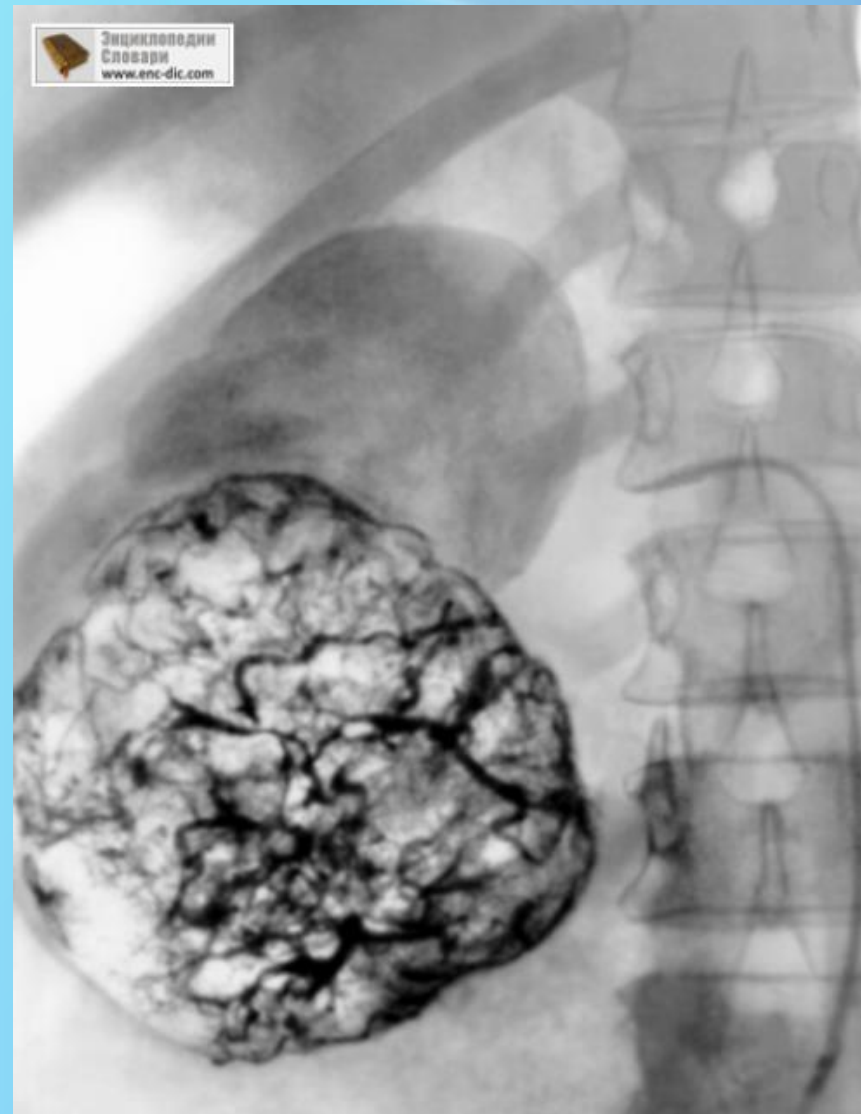
- Гибель клеток в результате ИИ
- Процесс ускоренного размножения оставшихся клеток
- Увеличение пролиферативного пула + сокращение клеточного цикла
- восстановление первоначального объема опухоли

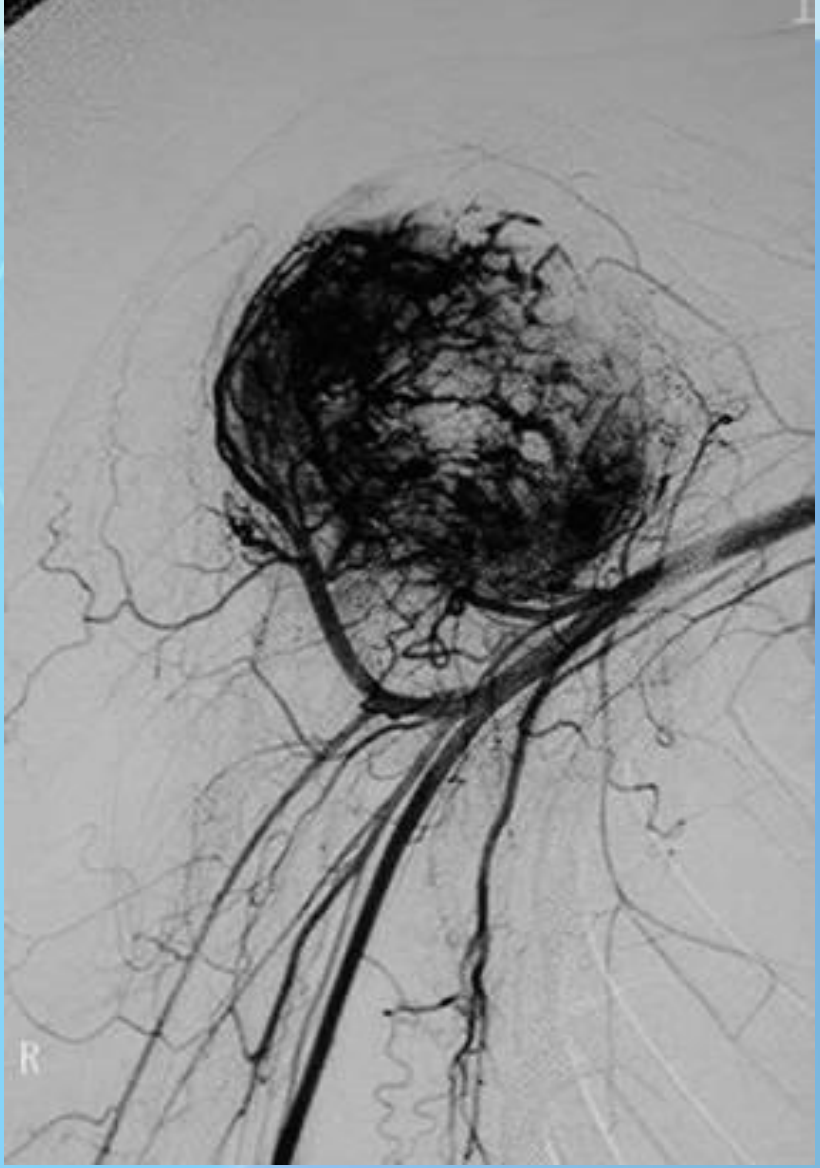
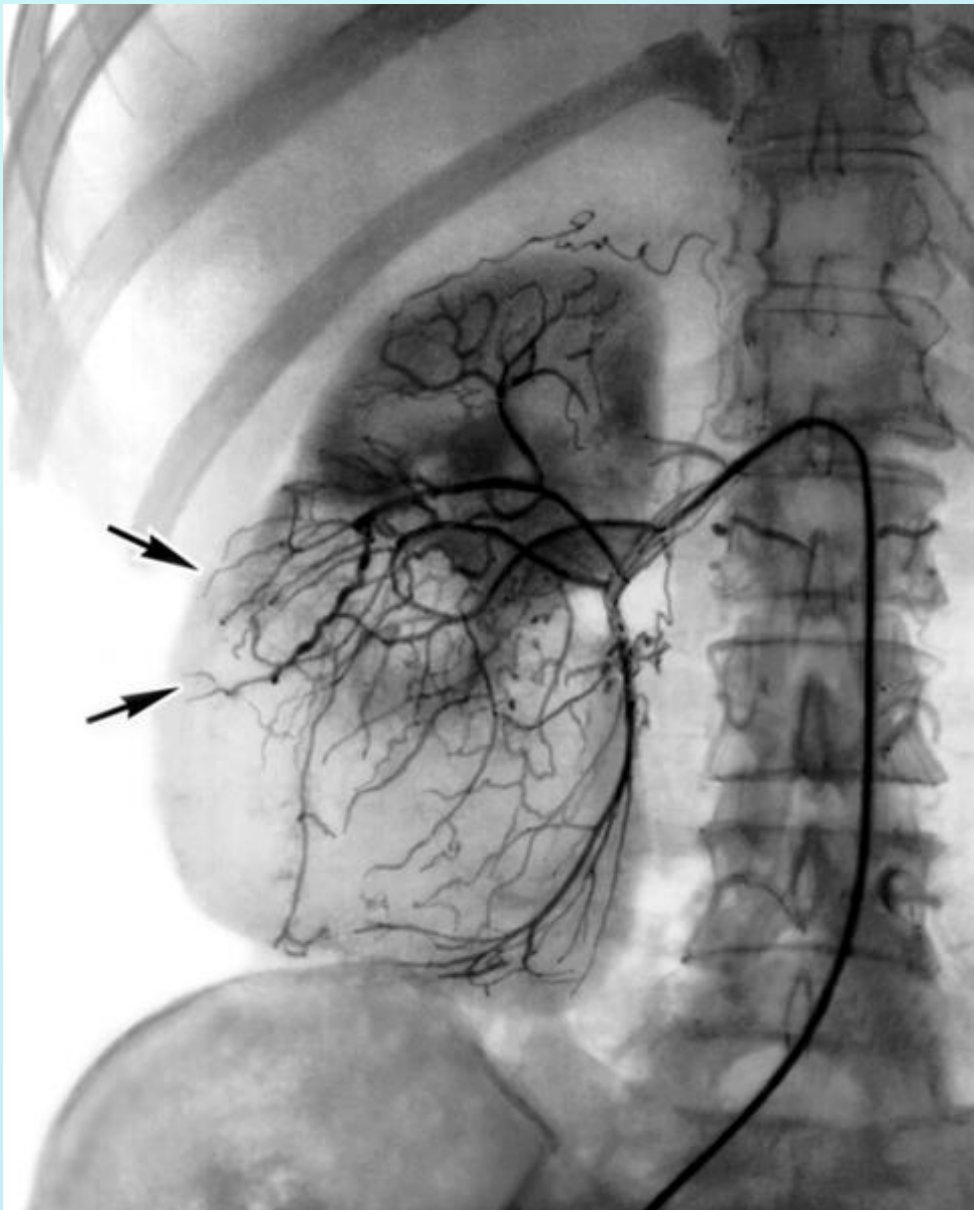


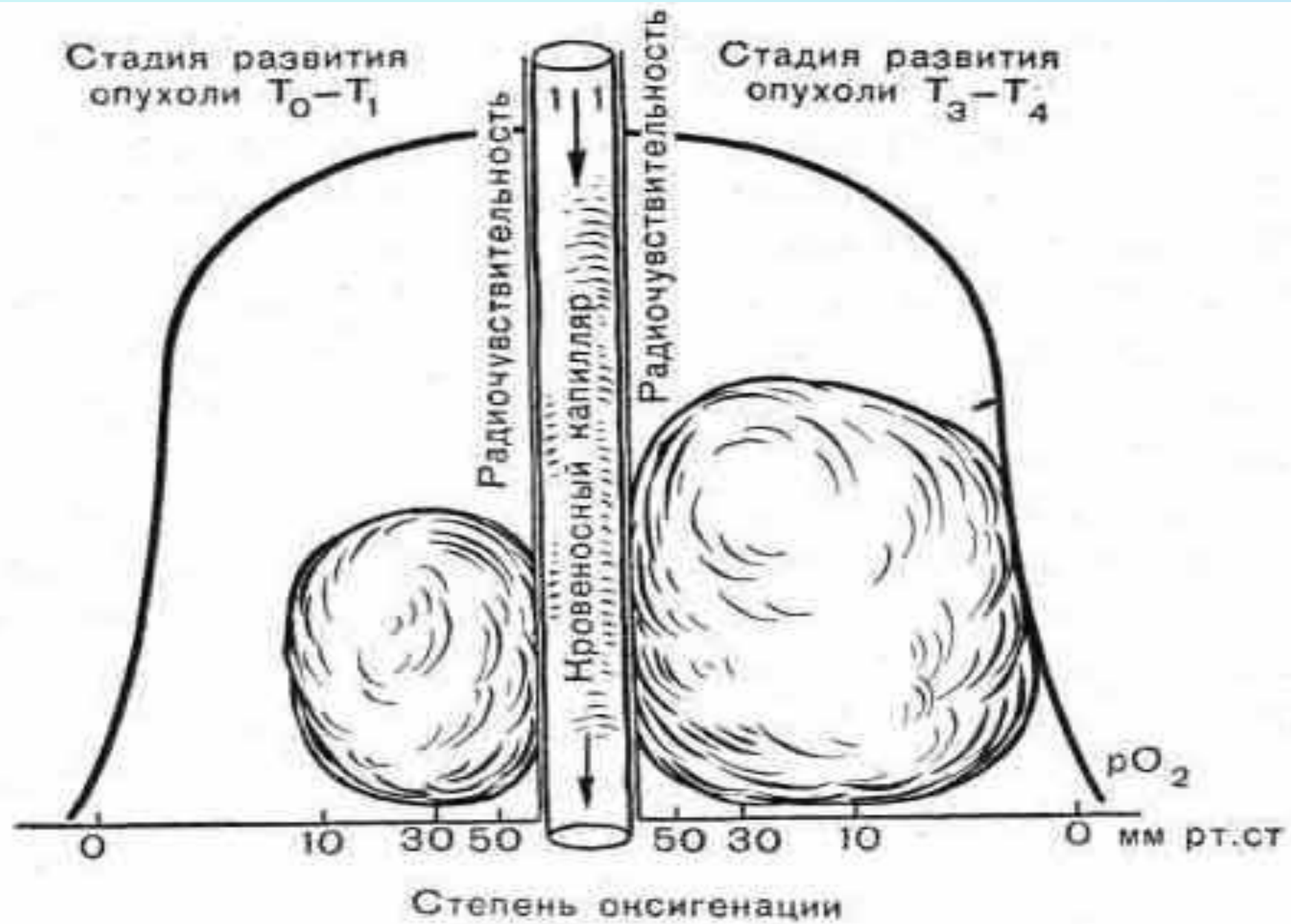
Реоксигенация

- – комплексный процесс, связанный с гибелью части опухолевой популяции и включающий такие факторы, как увеличение кровотока вследствие уменьшения давления ткани на вены и лимфатические протоки, повышение давления плазмы между капиллярами и возрастание плотности капиллярной сети.
- Кроме того, гибель оксигенированных клеток уменьшает потребление кислорода этой частью популяции, увеличивая поступление кислорода к гипоксическим клеткам, далеко отстоящим от сосудов.

В зоне расположения опухоли почти полностью отсутствуют сосуды. Селективная почечная ангиограмма рака нижнего полюса правой почки: видна патологически выраженная васкуляризация опухолевого узла.







- При облучении опухоли в применяемых в клинике дозах погибают главным образом клеточные группы с высокой концентрацией кислорода:
- **аноксические клетки** выживают, сохраняют способность к делению и служат источником продолженного роста опухоли.
- Для разрушения же аноксических клеток требуются дозы, которые далеко превосходят выносливость окружающих нормальных тканей. Если же аноксические клетки остаются, то они становятся причиной рецидива опухоли.

