

Радиоизотопы для лечения рака

С.Б.Г. Тайлор*

Применение X-излучения в медицине началось вскоре после его открытия в 1895 году, задолго до понимания его физической природы. Спустя несколько лет супруги Кюри исследовали проникающие лучи, испускаемые радием, более детально. Медицинское фотографирование было первым открытием радиологии. Вскоре стали изучать действие новых видов излучения на живые ткани.

Действие оказалось в значительной мере разрушительным. Большие дозы облучения вызывали покраснение кожи, повреждение тканей, радиационные некрозы, стерилизацию. Мелкие животные погибали.

Такое воздействие на живую материю привело к мысли, что новым излучением можно лечить рак. О причинах или механизме рака было известно мало, но его проявление как неконтролируемый „рост” было хорошо заметно, и хирурги лечили рак удалением поврежденных участков. Может ли радиация заменить хирургию? Эксперименты показали, что может. Радиация не только подавляет рост злокачественных клеток, но и воздействует на них более эффективно, чем на здоровые ткани организма. От этого последнего благоприятного фактора зависит успешное лечение рака излучением. Это — основа радиотерапии, новой медицинской дисциплины, возникшей на основе открытия Рентгена.

Этот метод более тонкий, чем может показаться на первый взгляд. Радиация не просто выжигает рак. При тщательном выборе величины облучения можно убить раковые клетки при ограниченном повреждении окружающих здоровых клеток, так что они в итоге восстанавливаются. Как только раковые клетки погибают, они удаляются обычным механизмом заживления организма, и прежний быстрый рост их прекращается. Рост опухоли прекращается, сокращается ее объем и она может исчезнуть. Это может произойти даже если опухоль имеет агрессивную форму, образуясь между или внутри важных органов организма. В таких случаях радиотерапия может принести успех там, где хирургическое вмешательство было бы невозможным.

Не все виды рака можно лечить таким образом. Некоторые виды этого заболевания более чувствительны к радиации, чем другие. Радиочувствительность тканей организма также различна. Однако в благоприятных случаях радиационная терапия может быть полностью успешной либо самостоятельно, либо в сочетании с хирургией или некоторыми

формами химиотерапии. Метод постоянно улучшается по мере разработки новых источников радиации и выявления более совершенных способов их применения.

Читателя может поставить в тупик такое широкое применение радиации для лечения рака, когда известно, что рак может также вызываться радиацией. Однако в действительности здесь нет противоречия. Проникающее излучение является очень серьезным фактором. При прохождении его через клетки организма оно вызывает повреждения различного характера. В частности, оно повреждает механизм, с помощью которого клетки управляют своим ростом и воспроизводством. В редких случаях эта система может быть частично выведена из строя, тогда клетка лишается возможности ограничивать свой рост, что контролирует жизнь здоровой клетки. В этом случае образуется раковая клетка, и ее рост и размножение со временем могут привести к злокачественной опухоли. Значительно чаще поврежденная клетка либо совсем теряет способность правильно расти, либо не может размножаться. Она умирает, не причиняя вреда. Клинические результаты многолетней радиотерапии свидетельствуют о том, что шансы удаления существующего рака намного превышают шансы образования новых раковых клеток. Даже если они образовались, они также могут быть удалены радиотерапией.

Очевидно, что благоприятный результат более вероятен, когда доза облучения опухоли высока, а окружающих тканей минимальна. Для решения этой центральной проблемы радиотерапии был приложен максимум изобретательности.

Один из методов лечения заключается в том, что снаружи направляют на опухоль узкий пучок излучения поочередно с нескольких различных направлений. Направления выбираются таким образом, что все пучки проходят через опухоль, где их действие суммируется, но по пути к опухоли они проходят через различные здоровые ткани, поэтому меньше их повреждают. Этот метод **телетерапии** впервые был осуществлен с X-лучами, но теперь применяется для более проникающего гамма-излучения искусственных радиоизотопов. Наиболее широко используемым изотопом является кобальт-60.

Телетерапия позволяет облучать опухоль, расположенную глубоко в организме. Если опухоль расположена вблизи поверхности тела или доступна через одну из полостей организма, то тогда может оказаться возможным на опухоль или внутрь самой опухоли поместить компактный источник излу-

* Г-н Тайлор — руководитель лаборатории МАГАТЭ в Зайберсдорфе.



На рентгенограмме показано положение внутривагинального пластикового аппликатора, установленного для лечения рака шейки матки. В аппликатор по направляющим трубкам, видимым в нижней части фотографии, были загружены три радиоизотопных источника цезия-137 (Королевский бесплатный госпиталь, Лондон).

ния. Для этих целей в качестве источника излучения используются радиоизотопы. Несколько источников могут быть объединены таким образом, что результирующее поле излучения соответствует форме и размеру опухоли. Эта форма лечения, известная как **брахитерапия** или **кюриотерапия**, может обеспечивать точно определенную дозу для опухоли с минимальным повреждением окружающих тканей вследствие полезного свойства малых источников радиации: создаваемая ими доза облучения велика вблизи их поверхности и значительно меньше уже в нескольких миллиметрах от источника. По этой причине тщательно установленная брахитерапевтическая трубка является одной из наиболее эффективных разновидностей радиотерапии. Как всегда, задача заключается в том, чтобы дать большую дозу облучения злокачественной опухоли, щадя при этом здоровые ткани.

Радий был первым радиоизотопом, используемым подобным образом. Он помещался в „радиевые иглы”, которые были похожи на обычные швейные иглы, только более толстые, диаметром около 1,5 мм и полые. Типичная радиевая игла имеет длину 30–40 мм и содержит несколько миллиграммов радия. Радиотерапевт может установить в опухоль десять или больше таких игл и по тщательно разработанной схеме с точным указанием их места они оставляются в таком положении на несколько дней, а затем удаляются. В случае поверхностной опухоли они могут быть установлены на куске пластика или воска соответствующей формы, который фиксируется на коже. Такой аппликатор может также выполняться в форме, удобной для помещения в полость организма.

Важным примером является радиотерапия рака *servix uteri*, нижней части или шейки матки. Чешуйчатая карцинома, поражающая шейку, является

одной из самых распространенных форм болезни, составляющей во многих странах около трети всех случаев рака у женщин. К счастью, нормальные ткани здоровой матки исключительно стойки по отношению к радиации, поэтому без вреда можно направлять на опухоль большие дозы. Простые стандартные процедуры с применением радиевых источников для лечения рака шейки были разработаны в первые десятилетия XX века. Несмотря на многочисленные исследования и прогресс они все еще составляют основу более сложных методов лечения, применяемых в наши дни.

Рак шейки — это болезнь, которая поражает относительно молодых женщин, часто в то время, когда они еще растят детей. Таким образом, кроме личных страданий, это еще и важная социальная проблема. В развитых странах смертность от этого заболевания снижается по мере возрастания осведомленности женщин и вследствие других социальных перемен, ведущих к более раннему диагностированию, что всегда важно при лечении рака. С другой стороны, менее развитые страны в этой области отстают, и многие случаи рака матки остаются без лечения. Следовательно, возникает вопрос, нельзя ли ныне используемые в развитых странах методы лечения перенести в другие страны мира, в условия больших социальных и медицинских различий.

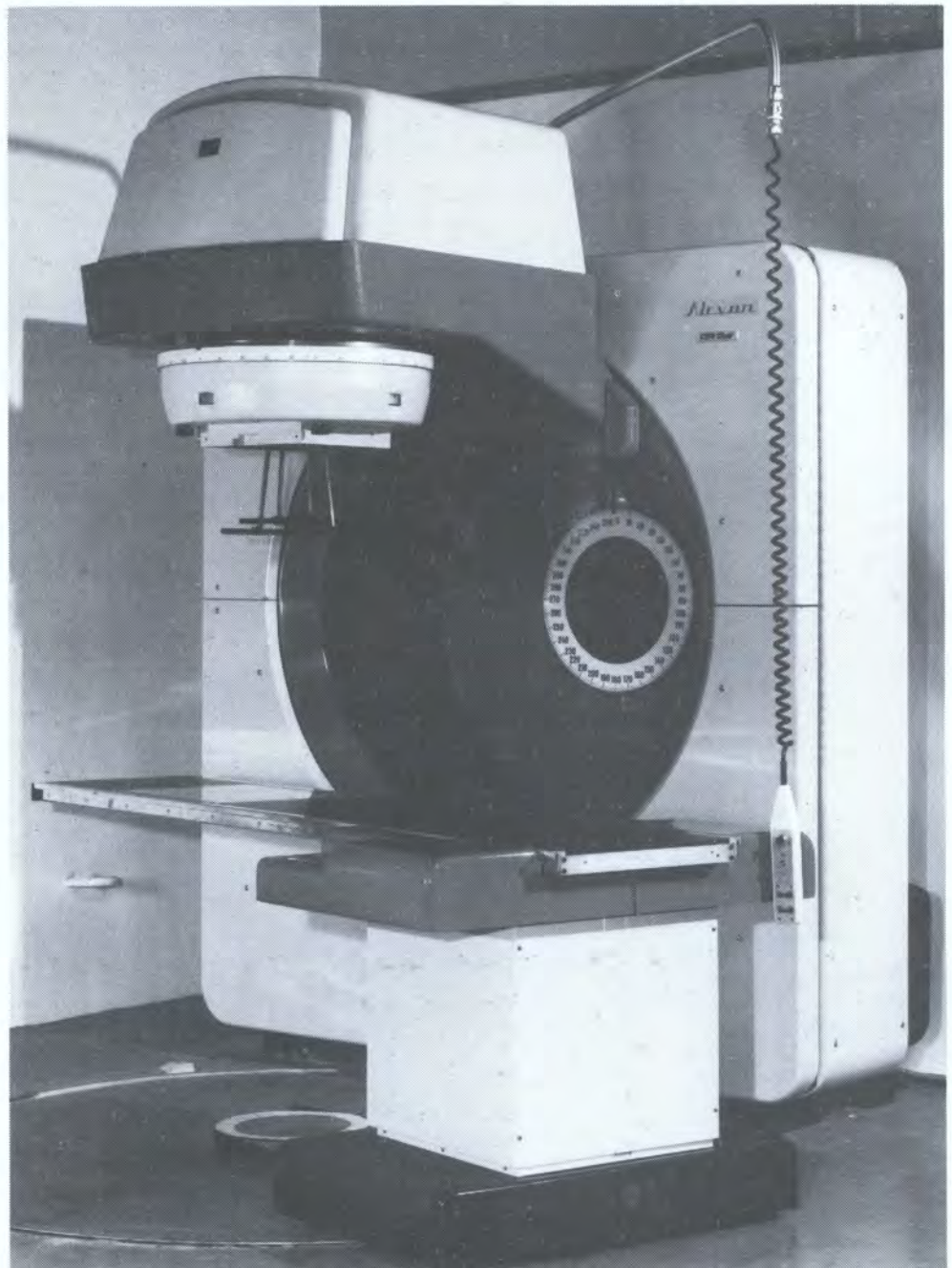
В современных методах, разработанных на основе первоначального радиевого лечения, искусственные радиоизотопы заменили радий, часто используется телетерапия, особенно, когда болезнь дошла до такой стадии, что опухоль распространилась на ткани, непосредственно примыкающие к матке. При прежних способах лечения радиевые источники устанавливались на место хирургическими щипцами и удерживались там с помощью упаковки хирургической ватой, в результате такой процедуры радио-

терапевт получал значительную дозу облучения. В настоящее время используется метод **последующей загрузки**. Терапевт помещает пустой пластиковый аппликатор вблизи входа в матку и только после того, как это сделано, радиоактивные источники загружаются в аппликатор. На это уходит несколько секунд, при очень небольшом облучении радиотерапевта.

Метод последующей загрузки — это значительный шаг вперед. Он стал возможным вследствие того, что источники с искусственными радиоизотопами могут быть сделаны значительно более интенсивными, чем радиевые, так что источник с той же мощностью излучения может иметь во много раз мень-

шие размеры. Мощный радиоизотопный источник может быть чуть больше кончика карандаша. Он может быть заделан в конец гибкого металлического зонда, и таким способом его можно помещать по тонкой пластиковой направляющей трубке на его место в аппликаторе. Радиевые источники были слишком велики для этого.

Лечение рака шейки начинается с полного медицинского обследования пациентки и гистологического исследования для определения природы опухоли, ее злокачественности и ее радиочувствительности. Затем устанавливается пластиковый аппликатор, обычно под общей анестезией. Производится рентгенография для определения точного местопо-



Телетерапевтическое оборудование для лечения рака. Внутри расположенной в верхней части массивной защиты содержится радиационный источник кобальт-60. Узкий пучок излучения направляется вниз, проходя через опухоль. Установка может перемещаться вокруг пациента, так что опухоль может быть облучена с разных направлений. (GGR-MeV, Париж)

ложения и ориентации аппликатора относительно соседних органов организма, и, при необходимости, его положение корректируется. Затем пациентка переводится в палату, где она находится один или два дня, требующиеся для радиационного лечения. Активные источники привозятся в палату в контейнерах, свинцовых цилиндрах весом в несколько килограммов, которые могут подвозиться к кровати. Терапевт выбирает один из источников, вводит гибкий зонд с заделанным источником по направляющей трубке в аппликатор. Это **ручная последующая загрузка**. Число загружаемых таким образом источников обычно равно трем.

Информация, полученная при рентгенографии, может использоваться как основа для расчета распределения дозы вокруг источников. В результате таких расчетов терапевт может принять решение об изменении плана лечения, меняя время облучения или извлекая источники в разные моменты времени.

В настоящее время контейнер для хранения источника может представлять собой часть полуавтоматического устройства, смонтированного на тележке, которая вкатывается в палату. Тележка помещается у кровати в ногах пациентки и присоединяется к аппликатору пластиковыми трубками, по которым источники могут перемещаться гибкими тросиками или сжатым воздухом. Это — **дистанционная последующая загрузка**, управляемая с коммутатора на тележке. Оператор и обслуживающий персонал подвергаются еще меньшему облучению, так как при такой системе источники могут легко удаляться или приближаться всякий раз, когда пациентка нуждается в обслуживании. К недостаткам этого способа относится высокая стоимость оборудования и повышенная вероятность неточных действий.

При обоих методах лечение обычно повторяется спустя неделю после облучения. Опухоль, которая не обладает развитой системой кровоснабжения, восстанавливается медленнее после первой дозы, чем окружающие ее здоровые ткани. По мере очищения механизмами заживления от убитых раковых клеток улучшается кровоснабжение оставшихся клеток, но теперь это идет им во вред. При правильном выборе дозы облучения во времени они будут быстро расти именно во время второго курса облучения, а в этих условиях они особенно чувствительны к поражающему воздействию радиации.

После отдыха в течение двух или трех недель пациентка может пройти курс телетерапии, в зависимости от степени распространения болезни. И вновь облучение производится последовательными порциями.

Для планирования и проведения курса лечения описанного типа требуется хорошо оборудованный госпиталь и взаимодействие персонала, имеющего различную специализацию. В развитых странах это будут гинеколог, радиотерапевт и биофизик, работающие вместе в радиотерапевтическом отделении главного госпиталя. В развивающихся странах это может оказаться невозможным. Там таких госпиталей мало, и поездка в один из них может в целом оказаться слишком трудной для пациентки. Эта всемирная проблема обсуждалась на международ-

ной рабочей встрече* радиотерапевтов, специализирующихся в этой области. Выводы этой группы легли в основу проекта, который в настоящее время совместно разрабатывается МАГАТЭ и Всемирной организацией здравоохранения.

На рабочей встрече было рекомендовано шире применять ручную последующую загрузку, заменив радий радионуклидом цезия-137. В некоторых случаях ранний рак шейки может быть излечен только этим способом, но в случае прогрессирования болезни может оказаться необходимым также использовать телетерапию с кобальтом-60. Таким образом, несмотря на значительные успехи, которые могут быть, несомненно, достигнуты при использовании простого внутриместного оборудования для лечения отдельных пациенток в госпиталях по месту их жительства, необходимо принимать во внимание взаимосвязь местных и центрального госпиталей и возможность транспортирования пациенток.

Несомненно важно, чтобы проект, предусматривающий увеличение использования ручной последующей загрузки, развивался на базе центрального госпиталя высокого класса со всеми необходимыми медицинскими и административными инфраструктурами и чтобы планируемое сотрудничество с другими госпиталями полностью учитывало местные факторы, включая сеть транспортных коммуникаций, наличие оборудования для телетерапии, соблюдение инструкций и наличие опыта обращения с радиоактивными материалами, а также виды и степень уже имеющихся экспертиз. Будет ценным подключение к проекту медицинского персонала всех уровней принимающей страны.

Первый проект по схеме МАГАТЭ/ВОЗ должен быть осуществлен в Египте на базе госпиталя Каср аль-Эйни в Каире под руководством директора госпиталя профессора М. Махфуза. В этом госпитале будет установлен демонстрационный клинический комплект оборудования для ручной последующей загрузки, на котором остановились из-за его простоты и надежности. В настоящее время составляются схемы лечения и планируются процедуры с применением радиационной дозы.

В госпитале Каср аль-Эйни будет организован ряд подготовительных курсов для медицинского персонала из других госпиталей Египта; создание первых таких курсов запланировано на осень 1983 года. По проекту предусматривается обеспечение оборудованием для ручной последующей загрузки других госпиталей, персонал которых предварительно пройдет подготовку в госпитале Каср аль-Эйни. Таким образом, можно было бы основать местные пункты брахитерапии и укомплектовать их подготовленным персоналом.

Впоследствии проект будет рассмотрен с точки зрения его распространения на госпитали соседних стран. Финансирование первого проекта в Египте осуществлено правительством Италии в рамках Соглашения о техническом сотрудничестве с МАГАТЭ.

* Международная рабочая встреча по лечению рака матки в развивающихся странах с применением радионуклидных препаратов и методов последующей загрузки, независимая группа, субсидируемая МАГАТЭ и ВОЗ.