

ТОТАЛЬНОЕ ОБЛУЧЕНИЕ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ КОСТНОГО МОЗГА

К.Н. Мелкова

Российский онкологический научный центр им.Н.Н. Блохина

E-mail: ronc@ronc.ru

Представлены основные сведения о процессе тотального облучения организма при трансплантации костного мозга. Указаны причины ограниченного использования методики тотального облучения в мире и в России. Приведены показания к данной процедуре.

Ключевые слова: тотальное облучение организма, трансплантация костного мозга, онкология, лучевая терапия.

Историческая справка. В 1959 г. впервые был приживлен трансплантат костного мозга у 2 детей при облучении в дозах 1140 и 850 рад (доноры сингенные). Оба ребенка вскоре погибли от рецидива лейкоза. К 1966 г. описаны 417 аллотрансплантаций костного мозга (аллоТКМ) без HLA-подбора донора. Только в 3 случаях трансплантат существовал длительно. В 1969–1973 гг. было проведено около 50 аллоТКМ при облучении от совместимых доноров в дозе 10 Гр. 30% больных прожили более 1 года после ТКМ. В это же время был составлен 1-й протокол ТКМ у больных лейкозами (Сиетл). В 1974 г. проведена 1-я аллоТКМ в СССР, а к 1977 г. получены результаты лечения по протоколу Сиэтл первых 100 больных. В 94 случаях трансплантат прижился, 47 человек умерли в течение первых 100 дней, у 31 произошел рецидив. В 1979 г. в России проведено 1-е тотальное терапевтическое облучение (ТТО) (Cs, 10 Гр за 1 фракцию) при аллоТКМ у больных острым лейкозом. В период 2002–2006 гг. методика ТТО в России была недоступна. В 2007 г. в России выполнено 1-е ТТО на линейном ускорителе электронов у больного острым лейкозом.

Термином «тотальное терапевтическое облучение» обозначают одну из форм радиотерапии. Облучение проводят перед ТКМ. ТТО может быть статическим, многосторонним, высокопроникающим, имеющим заданную дозу определенной мощности; тотальным или субтотальным (облучение всего организма с экранированием отдельных его областей); относительно равномерным (величины поглощенной дозы во всех точках облучаемого объекта практически одинаковы); одномоментным (весь организм одновременно получает одинаковую,

заранее заданную дозу облучения); оказывающим системное (цитостатическое) воздействие на весь организм. Облучение производится исключительно с терапевтической целью в отличие, например, от облучения со схожими характеристиками, но возникшего в результате радиационной аварии; может быть фракционированным (фТТО).

ТТО используется при лечении гемобластозов в качестве одного из элементов подготовки к трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Такое использование ТТО объясняется способностью вызывать выраженную иммуносупрессию, обеспечивающую возможность приживания гемопоэтических стволовых клеток донора. Общее облучение разрушает резидуальные опухолевые клетки, уменьшает вероятность рецидива опухоли.

Перед ТКМ необходимо оценить показания и противопоказания, выбрать тип трансплантации, источник гемопоэтических стволовых клеток, провести сопроводительную терапию и др. Методика трансплантации включает в себя следующие этапы: кондиционирование (подготовка организма с помощью цитостатиков); уничтожение остаточного опухолевого клона; иммуносупрессия (при аллоТКМ – реакция «трансплантат против опухоли»); переливание гемопоэтических стволовых клеток; восстановление гемопоэза; иммунологическое восстановление; посттрансплантационное наблюдение. **Показания к ТТО:** высокие риски поражения центральной нервной системы, тестикул; острый лимфобластный лейкоз; неходжинская лимфома; острый миелоидный лейкоз (нейролейкемия, гиперлейкоцитоз в анамнезе); высокий риск осложнений от применения бусульфана при остром лимфобластном лейкозе и хроническом миелоидном лейкозе, геморрагическом цистите, необходимости максимальной иммуносупрессии; переливание компонентов крови от родственников; многочисленные гемотрансфузии в анамнезе; иммунизация.

При ТТО необходимо избежать вероятности миграции и репопуляции необлученных стволовых клеток, например – в облученный костный мозг. Радиозащитный эффект генерируется облученными (любыми) клетками при их миграции в очаги кровотечения, которые только предполагается облучить.

Существует радиозащитное действие общих гомеостатических реакций при облучении в виде «цитокриновой бури» и других нейрогуморальных регуляторных эффектов на популяции клеток, которые не облучены, но планируются к облучению в ближайшее время (часы, минуты, секунды). Смысл процедуры – добиться полного общего регуляторного ответа организма на афферентную импульсацию с гуморальной реакцией из облучаемых органов и тканей организма.

При ТТО для ТКМ существует техническая сложность выполнения процедуры (дорогостоящее оборудование, обязательный физико-дозиметрический контроль). Однако сложности преодолимы при наличии мощной квалифицированной радиологической службы. При ТТО существуют высокие риски серьезных осложнений, которые наблюдаются на фоне выраженных миело- и иммуносупрессии и которые усугубляются органной токсичностью. Сегодня в России только в РОНЦ им. Н.Н. Блохина можно выполнять данную процедуру, поскольку Центр отвечает всем перечисленным требованиям. ТТО проводится на линейном ускорителе электронов серии СЛ75-5-МТ с максимальной энергией фотонного излучения 6 МэВ, а предлучевая подготовка для определения формы экрана, защищающего легкие, – на рентгеновском стимуляторе (рис. 1).

Во время ТТО больной находится на рентгено-негативном столе (рис. 2) в иммобилизирующем корсете за экраном с защитными блоками, которые изготавливаются индивидуально. Облучение проводится с использованием тканеэквивалентных боллусов.

Повторяем: одно из условий успешности процедуры – исключение вероятности мигрирования и репопуляции необлученных стволовых клеток, прежде всего в облученный ранее костный мозг. Тогда достигается радиозащитный эффект, генерируемый облученными (любыми) клетками при их миграции в очаги кроветворения, которые только предполагается облучить.

Преимущества ТТО перед химиотерапией

При ТТО облучению доступны все анатомические образования, включая центральную нервную систему, тестикулы и др. Обеспечивается возможность «гомогенного» цитостатического воздействия. Проведение процедуры ТТО не зависит от кровоснабжения органа. Отсутствуют проблемы учета индивидуального всасывания, экскреции, особенностей метаболизма, как при использовании химиопрепаратов. Общее облучение обеспечивает возможность экранирования отдельных частей тела (органов), при необходимости – уменьшения цитостатического воздействия на них. Отсутствует и проблема переке-

стой резистентности с другими цитостатиками (химиопрепаратами).

Ближайшие побочные эффекты ТТО:

- мукозит, эритема кожи, аллопеция и нарушения роста ногтей;
- паротиты, нарушения ритма и кардиомиопатия;
- потенциально летальные осложнения (в первые 100 дней);
- катаракта (в 12% случаев); при реакции трансплантации против хозяина катаракта развивается чаще; а также при хроническом миелолейкозе;
- гипотиреоз (в 14–15% случаев при фТТО);
- нарушение фертильности (более 80% случаев);
- риск возникновения вторичной опухоли в течение 10 лет – 5–15%.

В настоящее время подводятся итоги применения в России методики ТТО. В любом случае больные острым лейкозом получают дополнительный шанс на благополучный исход лечения, достижение редукции ремиссии.



Рис. 1. Рентгеновский стимулятор



Рис. 2. Рентгенонегативный стол

Литература

Д. Гоголин, И. Гулидов, Ю. Рагулин. Лучевая терапия в лечении мелкоклеточного рака легкого// Врач.– 2016; 46–48.

О Романова. Роль врача в ранней диагностике меланомы кожи// Врач.–2016; 2:49–51.

TOTAL BODY IRRADIATION DURING BONE MARROW TRANSPLANTATION

K.N. Melkova

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center

The paper gives general information about total body irradiation during bone marrow transplantation, indicates the reasons for the limited use of a total body irradiation method in the world and Russia, and presents indications for this procedure.

Key words: total body irradiation, bone marrow transplantation, oncology, radiation therapy.