

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТОТАЛЬНОГО ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ГЕМАБЛАСТОЗАМИ КАК МОДЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

Колганов А.В., Баранов А.Е.

*Государственный научный центр
Институт Биофизики,
отделение острой лучевой патологии.*

Радиационные аварии и инциденты достаточно редкие события во всем мире. С 1954 г. по настоящее время в СССР / России произошло 176 аварийных ситуаций, приведших к возникновению более 340 случаев острой лучевой болезни (ОЛБ).

Incident classification	Number of radiation incidents	Number of people involved including those with significant clinical symptoms of:		
		Total	ARS	Died
Incidents with radioisotope units and their sources (total)	87	160	42	16
Reactor incidents and the loss of control of critical fissile materials (total without Chernobyl)	34	83	73	13
X-ray units and accelerators (total)	38	39	1	-
Atomic submarines	4	133	85	12
Other incidents (total)	11	16	6	2
Chernobyl accident	1	134	134	28
Samara accident	1	3	3	0
TOTAL	176	568	344	71

В клинике Института Биофизики за последние пять лет проходили лечение всего пять пациентов с ОЛБ различной степени тяжести. В этих условиях важной представляется проблема подготовки персонала клиники к ведению больных ОЛБ, особенно в условиях массового поступления пострадавших. Частично эта проблема может быть решена, если рассматривать применение тотального терапевтического облучения при лечении пациентов с гемабластомами как модели ОЛБ.

Общепризнано, что тотальное гамма-терапевтическое облучение имитирует во многих аспектах синдрома острой лучевой болезни.

Тотальное терапевтическое облучение (ТТО) один из первых методов кондиционирования при проведении трансплантаций. Существуют различные режимы проведения ТТО.

	Condition	
	Total body irradiation	Cytostatictherapy
D.Bunjes et all	12 Gy	busulfan 16mg/kg
Koichiro Ikuta	12 Gy	etoposide 50mg/kg
Charles F. Lemaistre	12 Gy	Cylcophosphamide 120 mg/kg
Patrick J. Stiff	12 Gy	melphalan 200mg/m ²
C.Annaloro et all	10 Gy	ARA-C 3 g/m ²
Philippe Lewalle	10 Gy	cylcophosphamide 120mg/kg
Samar Kulkami	9,5 Gy (single fraction)	Melphalan 100 mg/m ²
Nicolaas Schaap	9 Gy	cyclophosphamide 100mg/kg fludarabine 200mg/kg
M.Kroger	8 Gy	cylcophosphamide 120mg/kg, etoposide 50mg/kg
G.Silling	6-8 Gy	busulfan 8 mg/kg, fludarabine 120 mg/m ² and ATG 40 mg/kg
Frederic A.Baron	2 Gy	Fludarabine 90 mg/m ²

В настоящее время для кондиционирования используется ТТО и цитостатики, наиболее популярный режим ТТО 12 Гр (6 фракций по 2 Гр).

Наше отделение обладает опытом тотального гамма-терапевтического облучения больных гемобластозами в двух клинических вариантах. Один из них - облучение с целью консолидации ремиссии острого лейкоза в дозах от 2 до 5 Гр в один сеанс, 16 больных, которые не имели трансплантации. Второй вариант – ТТО, как часть режима кондиционирования, включающего цитостатики, используемые при трансплантации. В этой группе из 68 пациентов применялись различные режимы тотального облучения.

condition	patients	Autologenic transplantation	Allogenic transplantation	Other	Non transplantation
TBI 12Gy +Cy 120 mg/kg	52	18	34		
TBI 8 Gy + Cy 120 mg/kg	1	1			
TBI 8 Gy + melfalan 100 mg/m ²	1	1			
TBI 10 Gy x 1 fraction	2			2	
TBI 8 Gy (4Gy x 2 fractions)	1	1			
TBI 10 Gy (5 Gy x 2 fractions)	8	2	6		
TBI 7,5 Gy (2,5 Gy x 3 fractions)	1			1	
TBI 5 Gy x1 fractions	1				1
TBI 3 Gy x 1 fractions	14		1		13
TBI 2 Gy x 1 fractions	2				2
All	83				

При этом лечению подвергались больные с различными видами и стадиями гемобластозов.

condition	ALL	APL	OMML	OML	AA	HML	NHL	MM
TBI 12Gy +Cy 120 mg/kg	9	2	5	11		17	9	
TBI 8 Gy + Cy 120 mg/kg						1		
TBI 8 Gy + melfalan 100 mg/m ²								1
TBI 10 Gy x 1 fraction	1	1						
TBI 8 Gy (4Gy x 2 fractions)						1		
TBI 10 Gy (5 Gy x 2 fractions)	1			5		2		
TBI 7,5 Gy (2,5 Gy x 3 fractions)						1		
TBI 5 Gy x1 fractions				1				
TBI 3 Gy x 1 fractions	7	1	1	4	1			
TBI 2 Gy x 1 fractions				2				
All	18	4	6	23	1	22	9	

В течение последних лет в нашем отделении при аутологичных и аллогенных трансплантациях используется режим кондиционирования: введение циклофосфана 60 мг/кг 2 дня с последующим проведением ТТО 12 Гр (шесть фракций по 2 Гр в течение трех дней подряд).

Day	Manipulation
«-5»	Cyclophosphamide 60 mg/kg/d
«-4»	Cyclophosphamide 60 mg/kg/d
«-3»	TBI 2 fractions x 2 Gy
«-2»	TBI 2 fractions x 2 Gy
«-1»	TBI 2 fractions x 2 Gy
«0»	Transfusion bone marrow (BM) or peripheral blood stream cells (PBSC)

Преимущества данного подхода:

- Отработка навыков ведения больных с костномозговым синдромом
 - применение схем введения современных антибактериальных, противогрибковых, противовирусных препаратов, применение колонестимулирующих факторов, использование иммуноглобулинов. Ведение больных с геморрагическим синдромом - (тромбоцитопения, ДВС-синдром).
- Отработка навыков ведения больных с кишечным синдромом
 - лечение мукозитов, в т.ч. осложнившихся микозной или вирусной инфекцией;
 - использование различных схем парантерального питания.
- Отработка навыков лечения присоединившихся осложнений:
 - вирусные гепатиты;
 - печеночная недостаточность;
 - почечная недостаточность и т.д.

Кроме тренинга врачей, большое значение имеет овладение младшим и средним медперсоналом навыками ухода за больными в условиях асептического режима и интенсивного лечения, готовность лабораторий и вспомогательных служб, отработка взаимодействия с отделениями переливания крови, постоянное наличие необходимых лекарств и оборудования. Лимит времени для развертывания отделения и экономическая невыгодность содержания отделения в «ждушем» режиме - еще один плюс.

В тоже время, имеются отрицательные моменты:

- фракционированность облучения и добавление в режимы кондиционирования цитостатиков (циклофосфана) не позволяет получить идеальную модель ОЛБ средней и тяжелой степеней;
- равномерность облучения, что редко встречается на практике;
- отсутствие местных лучевых поражений, т.к. высока частота комбинированной травмы;
- предлеченность большинства больных.

Относительно близкие по глубине и длительности панцитопении прослеживаются в протоколах лечения больных с гемабластозами с использованием высокодозной полихимиотерапии (мелфалан 200 мг/м², высокие и промежуточные дозы цитозара и т.д.), но нам представляется, что присоединение прямой гепатотоксичности, нефротоксичности, нейротоксичности дают преимущество ТТО как модели лечения острой лучевой болезни.