

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений и условных обозначений	5
Введение: общие принципы и понятия лучевой терапии	8
Раздел 1. Стандарты лучевой терапии опухолей головы и шеи	
Глава 1. Злокачественные новообразования полости рта. <i>А.В. Бойко, А.Р. Геворков</i>	15
Глава 2. Злокачественные новообразования полости носа и придаточных пазух. <i>А.В. Бойко, А.Р. Геворков</i>	36
Глава 3. Злокачественные новообразования носоглотки. <i>А.В. Бойко, А.Р. Геворков</i>	46
Глава 4. Злокачественные новообразования ротоглотки. <i>А.Р. Геворков, А.В. Бойко</i>	55
Глава 5. Злокачественные новообразования гортаноглотки. <i>А.В. Бойко, А.Р. Геворков</i>	66
Глава 6. Злокачественные новообразования гортани. <i>А.В. Важенин, И.А. Важенин, Ю.В. Галямова</i>	77
Глава 7. Злокачественные опухоли слюнных желез. <i>А.В. Важенин, И.А. Важенин, Т.М. Шарабура, Ю.В. Галямова</i>	88
Глава 8. Злокачественные новообразования щитовидной железы. <i>Ю.С. Мардынский, И.А. Гулидов, К.Б. Гордон</i>	97
Раздел 2. Стандарты лучевой терапии опухолей средостения, трахеи и легких	
Глава 9. Злокачественные новообразования вилочковой железы. <i>С.В. Канаев, С.Н. Новиков</i>	107
Глава 10. Злокачественные новообразования трахеи. <i>С.В. Канаев, Е.И. Тюряева</i>	112
Глава 11. Рак легкого. <i>Ф.Ф. Муфазалов, Н.С. Шарипова, А.Р. Фатхутдинова</i>	115
Раздел 3. Стандарты лучевой терапии опухолей пищеварительной системы	
Глава 12. Рак пищевода. <i>С.В. Канаев, Е.И. Тюряева</i>	145
Глава 13. Рак поджелудочной железы. <i>С.И. Ткачев, С.В. Медведев</i>	151
Глава 14. Первичные злокачественные новообразования печени. <i>С.В. Канаев, С.Н. Новиков</i>	156
Глава 15. Рак прямой кишки. <i>И.В. Дрошнев, Н.А. Федоренко, А.В. Бойко</i>	162
Глава 16. Рак анального канала. <i>И.В. Дрошнев, Н.А. Федоренко</i>	169
Раздел 4. Стандарты лучевой терапии злокачественных новообразований урогенитального тракта	
Глава 17. Злокачественные новообразования верхних мочевыводящих путей (почек, почечной лоханки, мочеточников). <i>Ю.С. Мардынский, И.А. Гулидов, Ю.В. Гуменецкая</i>	177
Глава 18. Рак мочевого пузыря. <i>Ю.С. Мардынский, И.А. Гулидов, Ю.В. Гуменецкая</i>	184

Глава 19. Рак предстательной железы. <i>Е.В. Хмелевский</i>	191
Глава 20. Злокачественные новообразования яичек. <i>А.В. Важенин, Т.М. Шарабура</i>	202
Глава 21. Рак полового члена. <i>А.В. Важенин, Т.М. Шарабура, А.А. Ложков</i>	208
Раздел 5. Стандарты лучевой терапии злокачественных новообразований женской репродуктивной системы	
Глава 22. Рак шейки матки. <i>А.В. Бойко, Л.В. Демидова, Е.А. Дунаева, О.Б. Дубовецкая</i>	221
Глава 23. Рак матки. <i>А.В. Бойко, Л.В. Демидова, Е.А. Дунаева, О.Б. Дубовецкая</i>	228
Глава 24. Рак влагалища. <i>А.В. Бойко, Л.В. Демидова, Е.А. Дунаева, О.Б. Дубовецкая</i>	236
Глава 25. Рак вульвы. <i>А.В. Бойко, Л.В. Демидова, Е.А. Дунаева, О.Б. Дубовецкая</i>	243
Раздел 6. Стандарты лучевой терапии рака молочной железы	
Глава 26. Рак молочной железы. <i>Е.В. Хмелевский, О.П. Трофимова</i>	253
Раздел 7. Стандарты лучевой терапии сарком мягких тканей	
Глава 27. Саркомы мягких тканей. <i>А.В. Важенин, Т.М. Шарабура</i>	269
Раздел 8. Стандарты лучевой терапии лимфопролиферативных заболеваний	
Глава 28. Лимфома Ходжкина. <i>Н.В. Ильин, Ю.Н. Виноградова, П.В. Даценко</i> . . .	283
Глава 29. Неходжкинские лимфомы. <i>Н.В. Ильин, Ю.Н. Виноградова, П.В. Даценко</i>	292
Раздел 9. Стандарты лучевой терапии новообразований центральной нервной системы	
Глава 30. Глиомы высокой степени злокачественности. <i>А.В. Голанов, Н.А. Антипина, С.М. Банов, Е.Р. Ветлова, К.В. Никитин, П.В. Даценко</i> . . .	307
Глава 31. Лучевая терапия при глиомах низкой степени злокачественности. <i>С.М. Милоков, А.В. Голанов, С.М. Банов, П.В. Даценко</i> . . .	316
Глава 32. Невринома слухового нерва (вестибулярная шваннома). <i>А.В. Голанов, С.В. Золотова, С.Р. Ильялов, В.В. Костюченко, Н.А. Антипина</i>	326
Раздел 10. Стандарты лучевой терапии метастатических поражений	
Глава 33. Метастатические поражения печени. <i>С.В. Медведев, С.И. Ткачев, Д.С. Романов</i>	337
Глава 34. Метастатические поражения скелета. <i>Е.В. Хмелевский, Н.М. Бычкова</i>	350
Глава 35. Метастатические поражения головного мозга. <i>А.В. Голанов, Н.А. Антипина, С.М. Банов, Е.Р. Ветлова, П.В. Даценко</i>	355
Раздел 11. Стандарты лучевой терапии неопухолевых заболеваний	
Глава 36. Лучевая терапия при неопухолевых заболеваниях. <i>М.Ю. Вальков</i>	367

ВВЕДЕНИЕ: ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ И ПОНЯТИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

«Стандарты лучевой терапии» — издание, не претендующее на полностью изложения всех вопросов, касающихся лучевой терапии, а являющееся, в первую очередь, рабочим документом, призванным познакомить врача-радиотерапевта с базовыми технологиями, обеспечивающими **качественную подготовку и реализацию лучевого лечения** в различных клинических ситуациях. Таким образом, данные «Стандарты» — это, главным образом, **технологические стандарты**, в которых меньшее внимание уделено клинико-радиобиологическим особенностям заболеваний и выбору показаний к лучевой терапии — факторам, которые, наряду с технологиями облучения, по сути, и определяют эффективность лечения.

Под лучевой терапией (ЛТ) обычно подразумевают использование ионизирующих излучений в терапевтической практике. В большинстве случаев речь идет о лечении злокачественных новообразований, хотя на протяжении многих десятилетий лучевая терапия применяется и при доброкачественных опухолях, и заболеваниях неопухолевой природы.

Современная лучевая терапия включает в себя набор отдельных технологий, обеспечивающих точность, надежность, безопасность и воспроизводимость лечебных процедур. Сегодня эти требования часто объединяют понятием «конформность». Реализация, к примеру, так называемой 3D-конформной ЛТ, в том числе и на современных ускорительных комплексах, невозможна без выполнения ряда условий:

- наличия корректного объемного изображения первичной опухоли (или ее ложа) и окружающих структур, полученного с помощью современных методов лучевой диагностики;
- учета возможного физиологического смещения мишени и органов риска в процессе сеанса облучения;
- компенсации межфракционного изменения взаиморасположения тканей и органов, например, с помощью жесткой иммобилизации пациента на процедурном столе;
- контроля позиционирования.

Важнейшим условием успеха лучевого лечения является его качественное планирование. Сегодня в основе стандартного объемного (3D) планирования лучевой терапии лежит использование серий параллельных компьютерных томографических (КТ) сканов и реконструкций, когда мишень и иные анатомические структуры определяются и оконтуриваются на каждом из сканов вручную или автоматически, с помощью специализированных математических программ. Однако

современное планирование трудно себе представить без набора данных МРТ и ПЭТ/КТ, которые объединяются с данными КТ путем слияния (fusion). Это заметно повышает точность и надежность современной предлучевой подготовки. Немалую помощь при оконтуривании мишени и органов риска могут оказать специализированные атласы и опубликованные практические рекомендации (например — Target Volume Delineation for Conformal and Intensity-Modulated Radiation Therapy. Ed. N. Lee, N. Riaz, J. Lu. Springer, 2015), позволяющие снизить риск ошибок на этапе топометрии.

Реализация лучевой терапии уже в течение многих лет регламентируется рекомендациями Международной комиссии по радиационным единицам и измерениям: МКРЕ-50, МКРЕ-62, МКРЕ-83 (<https://icru.org/icru-news>; ICRU report 83 — Journal of the ICRU Vol. 10 N. 1 (2010) Report 83 Oxford University Press), в которых вводятся понятия лечебных объемов, определяются методы нормирования дозы, принципы создания лечебного плана, необходимого для реализации заданных условий.

Так, формализация лечебной программы предусматривает выделение различных объемов облучения:

GTV (*Gross Tumor Volume*) — макроскопический объем опухоли — представляет собой пальпируемый или визуализируемый инструментально объем опухоли. Макроскопический объем может состоять из первичной опухоли (GTV-T), метастазов в лимфатических узлах (GTV-N) или отдаленных метастазов (GTV-M). Обычно он формируется отдельно для первичной опухоли и пораженных регионарных лимфоузлов, но иногда включает в себя сразу и первичную, и метастатическую опухоли, когда разграничить их сложно или невозможно. Если опухоль была удалена хирургически (в пределах R0 или R1), определить данный объем невозможно и в подобных ситуациях может быть задан только объем CTV.

CTV (*Clinical Target Volume*) — клинический объем мишени — включает в себя, наряду с макроскопическими объемами, все зоны субклинического инвазивного (микроскопического) распространения опухоли, которые необходимо подвергнуть воздействию. Не существует однозначных рекомендаций по выбору этого объема, и граница его обычно устанавливается на основании опыта, учитывающего биологические особенности конкретной опухоли и окружающих ее тканей. В клинической практике толщина такой области часто составляет величину порядка 1 см.

PTV (*Planning Target Volume*) — планируемый объем мишени — геометрическое понятие, включающее в себя клинический объем (CTV) с дополнительным отступом, величина которого определяется возможными изменениями положения мишени и органов риска (при дыхании

больного, из-за подвижности отдельных органов), особенностями оборудования (допусками гантри, коллиматора и процедурного стола) и погрешностями позиционирования пациента. Это геометрическое понятие позволяет, приняв во внимание суммарный эффект всех возможных геометрических неточностей, выбрать наиболее подходящие направления, размеры и конфигурацию полей облучения и быть уверенным в том, что весь объем мишени и органы риска получили, соответственно, не менее и не более предписанной дозы.

TV (*Treated Volume*) — лечебный объем — объем, ограниченный определенной изодозной кривой, наиболее подходящей, с точки зрения радиотерапевта, для достижения результата. Например, в качестве TV для протонной лучевой терапии МКРЕ-78 (ICRU report 78, 2007) рекомендует обозначать объем, включенный в 98% изодозу (D98%). В идеале TV должен быть идентичен PTV.

OAR (*Organ at Risk*) — органы риска, определяемые МКРЕ (ICRU reports 62, 83) как нормальные ткани, чья высокая чувствительность к радиации может существенно влиять на планирование лечения и/или величину предписанной дозы. Особое внимание следует обращать на органы, которые, не примыкая непосредственно к CTV, отличаются очень низкой толерантностью к ионизирующим излучениям (например, хрусталик, костный мозг и др.). В принципе, все тканевые структуры вне мишени могут рассматриваться, как органы риска (ICRU-83, 2010).

RVR (*Remaining Volume at Risk*) — остальные зоны риска — все оставшиеся ткани, находящиеся за пределами оконтуренных органов риска и мишени, но, потенциально, могущие подвергнуться лучевому воздействию, должны рассматриваться, как RVR. Учет доз, абсорбированных в RVR, может быть полезен при оценке таких поздних эффектов, как канцерогенез. Особенно важно идентифицировать эти зоны у молодых пациентов с высокой ожидаемой продолжительностью жизни.

Принципиальным этапом предлучевой подготовки является **расчет дозового распределения** с помощью специальных математических программ прямого и инверсного 3D- и 4D-планирования на компьютерных станциях. Процедура планирования заключается в выборе оптимального набора полей облучения с учетом веса каждого из них, использования устройств формирования полей (МЛК — многолепестковых коллиматоров, клиновидных фильтров, индивидуальных блоков, поглотителей). Важнейшим средством оценки качества плана облучения являются гистограммы доза–объем (DVH — Dose Volume Histogram). DVH представляет собой график распределения дозы в облучаемом объеме. Критериями качества конкретного плана облучения могут слу-

жить параметры, отражающие гомогенность дозного распределения в мишени: V95% (%PTV, охваченный 95% предписанной дозы); V100%/V95% (отношение объемов мишени, получающих 100% и 95% предписанной дозы); $D_{\max/\min}$ (максимальная и минимальная доза в очаге). Риски побочных эффектов оцениваются по уровню максимальных доз в критических органах или доз, поглощенных различными объемами критических органов, например, V20, V50 — объем здоровой ткани (легкого, печени, почки и др.), получающий дозу 20 Гр или 50 Гр. Наиболее полное представление о толерантных дозах для нормальных тканей в настоящее время можно составить на основе рекомендаций QUANTEC (Количественный анализ повреждений здоровых органов и тканей при проведении лучевой терапии злокачественных новообразований (проект QUANTEC. Обзор толерантности нормальных тканей. Пер. с англ. под общ. ред. С.И. Ткачева. АМФР, Москва, 2015).

Следует помнить о том, что предлагаемые в «Стандартах» дозовольные ограничения носят лишь рекомендательный характер. При выборе конкретной программы ЛТ для каждого больного необходимо сопоставлять как индивидуальные риски развития осложнений, так и желаемую степень контроля опухоли.

Необходимость учета радиобиологических особенностей здоровых и опухолевых тканей, негомогенности поглощенных доз в облучаемых объемах, наряду с многообразием используемых вариантов фракционирования дозы, делает **радиобиологическое планирование** важнейшим этапом подготовки к лечению. Несмотря на многообразие так называемых изоэффективных моделей, все чаще основой для определения эквивалентных доз и терапевтических интервалов становятся различные варианты линейно-квадратичной (LQ) модели. Ее параметры и примеры использования в реальной клинической практике представлены в различных руководствах (например, Основы клинической радиобиологии. М.С. Джойнер, О. Дж. ван дер Когель; пер. с англ. М., БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013).

Способы реализации дистанционной лучевой терапии весьма многообразны. Сегодня уже и аппараты для дистанционной гамма-терапии, не говоря о современных медицинских ускорителях, комплектуются многолепестковыми коллиматорами, позволяющими проводить полноценную 3D-конформную лучевую терапию (3D CRT). Различные вариации лучевой терапии с модуляцией интенсивности пучка (IMRT), облучение с управляемым дыханием (Respiratory gating) и под контролем изображения (IGRT), технологии динамической объемно-модулированной лучевой терапии (VMAT, RapidArc) прочно вошли в клиническую практику. В течение многих лет выпускаются специализированные аппараты

для суперпрецизионного стереотаксического облучения, позволяющие реализовать технологии стереотаксической радиохирургии (SRS), стереотаксического фракционированного облучения (SRT), как при внутричерепных, так и внечерепных опухолевых поражениях (SBRT). Непременным условием качественного выполнения этих процедур является возможность контроля и коррекции позиционирования, как правило, с помощью ортовольтной рентгеноскопии/рентгенографии, либо — КТ в коническом пучке (СВСТ — Cone Beam CT). В последние годы активно развивается направление, получившее название Адаптивной радиотерапии (ART), суть которого состоит в динамической оценке состояния мишени и органов риска (как правило, на основе данных, полученных с помощью современных технологий МРТ и ПЭТ/КТ) и последующего репланирования облучения.

Несмотря на постоянное совершенствование старых и появление новых технологий облучения, задача перед ними ставится прежняя — **подведение оптимальной** (причем не всегда максимально возможной) **дозы к мишени, при минимальном воздействии на неповрежденные структуры**. Эффективность лечения следует оценивать в соответствии с рекомендациями ВОЗ (World Health Organization (1979) WHO Handbook for reporting results of cancer treatment. WHO Publication N. 48, Geneva) или одной из версий шкалы RECIST (Eisenhauer E.A., Therasse P., Bogaerts J. et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). Eur. J. Cancer. 2008. 45. 228–247).

Острые и поздние постлучевые повреждения оцениваются по шкале RTOG/EORTC (Cox J., Stetz J.A., Pajak T.F. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1995. 31. 1341–1346). Возможно также использование шкал CTC или LENT-SOMA.

Учитывая специфический характер постлучевых изменений различных тканей, далеко не всегда знакомый врачам-онкологам общей сети здравоохранения, регулярное наблюдение больных радиотерапевтом не только в раннем, но и в позднем постлучевом периоде следует считать обязательной нормой радиотерапевтической практики.

Наконец, еще раз следует подчеркнуть, что, несмотря на важность положений, изложенных в «Стандартах», последние носят лишь рекомендательный характер, а выбор окончательного варианта лучевого лечения, построенного с учетом индивидуальных особенностей каждого пациента, остается прерогативой лечащего врача-радиотерапевта.

*Е.В. Хмелевский, профессор,
главный внештатный специалист-радиолог
Минздрава России*

РАЗДЕЛ 1

**СТАНДАРТЫ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ
ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ**

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ ПОЛОСТИ РТА

А.В. Бойко, А.Р. Геворков

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ

К злокачественным новообразованиям полости рта относятся опухоли языка [код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) — C02], щек (C.06), ретромолярной области (C06.2), альвеолярных отростков верхней и нижней челюсти (C.03), твердого нёба (C.05) и дна полости рта (C.04) (табл. 1.1). Обычно опухоли развиваются из поверхностного эпителия и в основном представлены плоскоклеточным раком (>90%). Также встречаются такие злокачественные новообразования эпителиальной природы, как базальноклеточная карцинома и меланома. Из железистой ткани развиваются аденокарцинома и аденокистозный рак. Лимфоидная ткань может трансформироваться в лимфому. Редко встречаются саркомы мягкотканного происхождения.

Поражения полости рта относятся к визуальным локализациям, однако нередко диагностируются на поздних стадиях и требуют комбинированных и комплексных подходов к лечению. Характерно местное распространение опухолевого процесса за счет выхода за пределы органа и вовлечения соседних структур, что во многом определяет тактику лечения и прогноз течения заболевания. Отличительная особенность состоит в склонности к лимфогенному регионарному метастазированию с этапным поражением групп узлов. Таким образом, особое значение имеет адекватное по объему применение таких локальных методов, как ЛТ и оперативное лечение.

При лечении опухолей головы и шеи требуется мультидисциплинарный подход с привлечением хирургов, лучевых и химиотерапевтов. Современные рекомендации и стандарты лечения основаны на характере и исходной распространенности опухолевого процесса, что требует высокого уровня диагностики на всех этапах ведения пациентов. Также свое отражение в алгоритмах нашел аспект сохранения качества жизни пациентов.

ЛТ служит одним из основных методов лечения опухолей головы и шеи как самостоятельно, так и в составе комбинированного

Таблица 1.1

Анатомические ориентиры для оконтуривания при раке слизистой оболочки полости рта

Область	Граница					
	крани- альная	каудальная	передняя	задняя	латеральная	медиальная
Подвижная часть языка/дно полости рта	Передний край языка	Тело подъязычной кости	Симфиз нижней челюсти	Слизистая оболочка передних отделов ротоглотки	До нижней челюсти, включая ипсилатеральное окологлоточное пространство	Средняя линия при латерально расположенной опухоли (граница ипсилатеральной половины языка/дна полости рта). Контралатеральный контур нижней челюсти при центрально расположенной или местнораспространенной опухоли
Щека	Нижний край скуловой дуги/ твердое небо	Тело подъязычной кости	Угол рта	Слизистая оболочка ротоглотки. При близком расположении опухоли к нижнему альвеолярному нерву или его вовлечении включена подвисочная ямка	Кожа	Слизистая оболочка ротоглотки, исклячая контралатеральное окологлоточное пространство

Окончание табл. 1.1

Область	Граница					
	крани- альная	каудальная	передняя	задняя	латеральная	медиальная
Ретро- молярная область	Верхний край мягкого нёба/ твёрдое нёбо	Тело подъ- язычной кости	Граница задней трети и передних 2/3 языка	Слизистая оболочка рото- глотки	До нижней челю- сти, включая ипсилатеральное окологлоточное пространство	Слизистая оболочка рото- глотки, включая контра- латеральное окологлоточ- ное пространство
Твёрдое нёбо	Верхний край твёрдого нёба плюс 1 см	Тело подъ- язычной кости	Отступ 10–15 мм вперед от границы макроско- пически опреде- ляемой опухоли	Передний край слизистой оболочки рото- глотки	До нижней челю- сти/ медиальные крыловидные мышцы с двух сторон. Включая окологлоточное пространство с двух сторон	До нижней челюсти/ медиальные крыловидные мышцы с двух сторон, включая окологлоточное пространство с двух сто- рон

и комплексного лечения. Современные технологии (IMRT, VMAT, 3D-конформное облучение) предусматривают подведение высокой дозы ионизирующего излучения к мишеням с существенным снижением лучевой нагрузки на нормальные ткани.

Результаты лечения больных раком слизистой оболочки полости рта значительно разнятся в зависимости от исходной распространенности процесса. Так, пятилетняя выживаемость при лечении I стадии рака языка составляет порядка 90%, однако снижается до 10% при IV стадии. Характерно нередко скрытое течение заболевания, что может ухудшать прогноз при формально меньшей распространенности процесса. Например, у 33% больных раком языка без признаков регионарного метастазирования при лимфаденэктомии определяются метастатические измененные узлы.

На ранних стадиях заболевания (I–II стадии) как хирургическое лечение, так и самостоятельная ЛТ обеспечивают высокие показатели локорегионарного контроля за заболеванием. Лучевое лечение небольших новообразований проводят в виде сочетанной, дистанционной ЛТ либо только брахитерапии. Пятилетняя выживаемость при I стадии рака слизистой оболочки полости рта составляет 70–90%, тогда как при II стадии снижается до 60–70% [11, 14].

Стандартным подходом к лечению местнораспространенных резектабельных опухолей (III и IVA стадии) служит комбинированное лечение с пред- или послеоперационной лучевой/химиолучевой терапией (ЛТ/ХЛТ). Если хирургическое лечение сопряжено с существенным ухудшением качества жизни и/или прогноз неблагоприятен, выполнение калечащих операций на первом этапе не оправдано, и таким пациентам рекомендована ХЛТ.

При назначении послеоперационной ЛТ ряд специалистов условно выделяют факторы высокого и промежуточного риска [6]. При высоком риске или трех и более факторах промежуточного риска проводят ХЛТ. Выявление менее трех факторов промежуточного риска позволяет назначить послеоперационное облучение без лекарственной модификации. Экстракапсулярное распространение и положительный край резекции считают факторами высокого риска. К факторам промежуточного риска относят перинеуральную и лимфоваскулярную инвазию, а также множественный характер регионарного метастазирования.

Одновременная ХЛТ с модификацией цисплатином служит стандартом лечения пациентов с нерезектабельными опухолями. В некоторых случаях (массивное опухолевое поражение, абсцедирование и др.) альтернативой может быть последовательная ХЛТ с проведением на первом этапе лекарственного лечения. Альтернативой может стать биолучевое

лечение с таргетной модификацией (например, цетуксимабом). Биолучевая терапия является методом выбора при противопоказаниях к введению цисплатина. Ее эффективность и переносимость изучаются в рамках последовательной ХЛТ. Показатели пятилетней выживаемости при III стадии соответствуют 40–50%, а при IV — около 30% [11, 14].

Стадирование

Для определения стадии опухолевого процесса в настоящее время используют Международную классификацию опухолей по системе TNM седьмой версии, опубликованную в 2010 г. Международным противораковым союзом (*International Union against Cancer — UICC*) и Американской объединенной комиссией по злокачественным новообразованиям (*American Joint Committee on Cancer — AJCC*). Необходимо морфологическое подтверждение диагноза.

Радиобиологические особенности

Плоскоклеточный рак головы и шеи представляет собой сложное, биологически гетерогенное заболевание. Злокачественные новообразования полости рта в целом относятся к радиочувствительным опухолям. Общий показатель α/β для опухолей головы и шеи составляет 10,5 Гр, в то время как для опухолей щеки — 6,6 Гр.

ПОКАЗАНИЯ К ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

ЛТ проводят в виде монотерапии, а также в рамках комбинированного и комплексного лечения (в неоадьювантном и адьювантном режимах) (рис. 1.1).

- Стадия I (T1N0M0).
 - ЛТ до радикальных доз в виде монотерапии.
 - ЛТ до радикальных доз после хирургического лечения R1.
- Стадия II (T2N0M0).
 - ЛТ до радикальных доз в виде монотерапии.
 - ЛТ до радикальных доз после хирургического лечения R1.
- Стадия III (T3N0M0, T1–T3N1M0).
 - Предоперационная химио-/биолучевая терапия в рамках комбинированного лечения (показания: cT3, cN1).
 - Послеоперационная ЛТ/ХЛТ в рамках комбинированного лечения [показания к ЛТ: pT3, близкий край резекции — 0–5 мм, периневральная инвазия. Показания к ХЛТ: позитивный край резекции (при отказе от реоперации), экстракапсулярное распространение при pN+].

- Химио-/биолучевая терапия до радикальных доз в виде моно-терапии (при отказе от хирургического лечения).
- Интраоперационная ЛТ (по индивидуальному плану).
- Стадия IVA (T1–T3N2M0, T4aN0–N2M0).
 - Предоперационная химио-/биолучевая терапия в рамках комбинированного лечения (показания: cT3–T4, cN1–N3).
 - Послеоперационная ХЛТ в рамках комбинированного лечения [показания к ЛТ: pT3–T4, pN2, близкий край резекции — 0–5 мм, периневральная инвазия. Показания к ХЛТ: позитивный край резекции (при отказе от реоперации), экстракапсулярное распространение при pN+].
 - Химио-/биолучевая терапия до радикальных доз в виде моно-терапии (при отказе от хирургического лечения).
 - Интраоперационная ЛТ (по индивидуальному плану).
- Стадия IVB (T4bNлюбаяM0, TлюбаяN3M0).
 - Химио-/биолучевая терапия до радикальных доз в виде моно-терапии.
- Стадия IVC (TлюбаяNлюбаяM1).
 - Паллиативная лучевая/химио-/биолучевая терапия (в индивидуальном плане лечения).

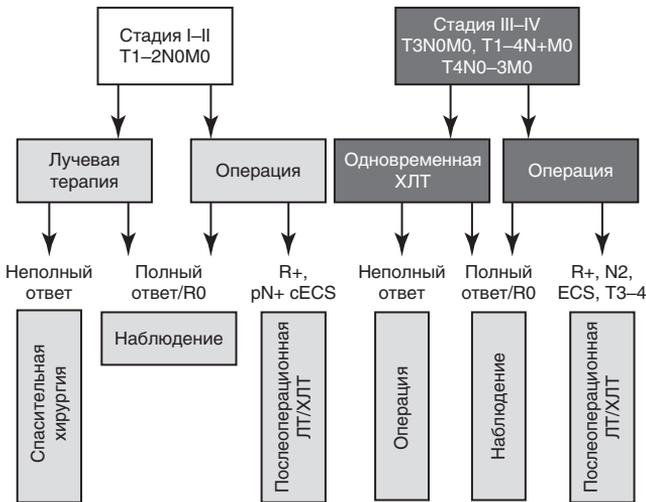


Рис. 1.1. Алгоритм лечения больных раком слизистой оболочки полости рта. R+ — положительный край резекции; pN+ — метастатическое поражение удаленных лимфатических узлов; ECS — экстракапсулярное распространение

МЕТОДИКИ ОБЛУЧЕНИЯ

Топометрия

Метод топометрии. Топометрия проводится на компьютерном томографе.

Положение пациента на процедурном столе. Пациент лежит на спине, головой к аппарату, плечи максимально оттянуты вниз, руки — вдоль туловища. Голова и шея фиксируются по возможности симметрично по средней линии с отведением подбородка от шеи (в перпендикулярное положение) (рис. 1.2, см. цветную вклейку).

Методика фиксации. Фиксация индивидуальным подголовником и термосеткой:

- малой (голова, шея) — при включении в мишень лимфатических коллекторов I–II групп;
- большой (голова, шея, плечи, верхняя треть грудной клетки) — при включении в мишень лимфатических коллекторов III–V групп.

Комфортное и точно воспроизводимое положение пациента может также обеспечить применение индивидуальной фиксации вакуумным матрасом и/или фиксирующей рамкой с загубником.

Дополнительные условия. При включении в облучаемый объем языка дна полости рта, альвеолярных отростков верхней и нижней челюсти, твердого неба рекомендована фиксация с кляпом/каппой/пробкой (готовые или самодельные конструкции для выведения из объема облучения структур полости рта) (см. рис. 1.2). При планировании послеоперационной ЛТ целесообразна предварительная рентгеноконтрастная маркировка областей высокого риска (R+), а также послеоперационного рубца (например, интраоперационная маркировка титановыми клипсами). Поверхностно расположенная мишень может потребовать применения индивидуального болюса в целях оптимизации распределения доз ионизирующего излучения. В целях улучшения визуализации структур при топометрии применяют внутривенное контрастирование.

Параметры сканирования. С применением лазерных центраторов. Вертикальный лазерный центратор максимально точно совмещают со срединной линией головы и тела. Поперечные центраторы располагают симметрично с двух сторон. На маске устанавливают референсные точки с рентгеноконтрастными метками, соотносящиеся с осями X, Y, Z. Условия топометрической КТ максимально приближены к условиям облучения. Полученные данные записывают на компакт-диск в формате DICOM или передают в систему планирования.

Базовая точка центрации (нулевой скан) — на рамке маски, над макушкой (сканирование головы и шеи целиком, до яремной вырезки).

Интервал сканирования: толщина слоя — 1–3 мм, интервал срезов — ≤ 3 мм.

Клинико-дозиметрическое планирование

Формирование облучаемого объема. Для очерчивания мишени используют КТ-изображения, полученные при разметке до начала ЛТ. Дополнительно возможно совмещение КТ с МРТ-диагностическими снимками (fusion) в целях уточнения границ мишени.

Выбор и формирование облучаемого объема — оконтуривание

GTV/CTV (основные зоны плюс дополнительные анатомические области) (табл. 1.2; рис. 1.3, см. цветную вклейку). GTV — весь объем определяемой первичной опухоли и регионарных метастазов, по краю изображения, без учета зоны отека. При планировании послеоперационной ЛТ в случае положительного края резекции за GTV принимают маркированную область либо ложе удаленной опухоли и/или регионарных метастазов. При выходе метастазов за капсулу за GTV принимают маркированную область либо ложе удаленных регионарных метастазов¹. В клинический объем высокого риска (CTV1) входит GTV + 5–10 мм (исключая непораженную кость, в зависимости от точности визуализации GTV). В клинический объем низкого риска (CTV2) входят все пораженные анатомические области. При формировании границ CTV2 отступ от опухоли должен составлять не менее 1 см. При распространении на соседнюю структуру ее также включают в объем. При центральной локализации опухолевого процесса (дно полости рта, язык, твердое нёбо) включают структуру целиком с двух сторон от средней линии. При раке языка и N0–N1 CTV2 включает I–IV группы лимфатических узлов шеи с обеих сторон (табл. 1.3). Локализация первичной опухоли в дне полости рта или твердом нёбе при N0–N1 предусматривает облучение I–III групп лимфатических узлов шеи с двух сторон. Двустороннее облучение I–III групп лимфатических коллекторов проводят также при опухоли альвеолярного отростка нижней/верхней челюсти, распространяющейся до средней линии и/или за нее. При одностороннем расположении опухоли альвеолярного отростка, щеки

¹ При отсутствии маркировки за ложе удаленной опухоли и/или регионарных метастазов принимается область ее исходного расположения согласно сохранившимся анатомическим ориентирам. Дополнительно при обрисовке может помочь анатомия противоположной, неоперированной стороны.

или ретромолярного пространства проводят облучение I–III групп лимфатических узлов с одной стороны. Все случаи N2–N3 предусматривают двустороннее облучение с включением также V группы лимфатических узлов. При переходе опухоли на ротоглотку в CTV2 входят заглочные узлы. Оконтуривание лимфатических коллекторов проводят согласно классификации международного консенсуса DAHANCA, EORTC, GORTEC, RTOG, NCIC (2014) (рис. 1.4, см. цветную вклейку; табл. 1.4).

Таблица 1.2

Оконтуривание согласно первичному опухолевому поражению

Мишень	Описание
GTV	Весь объем определяемой первичной опухоли и регионарных метастазов (КТ, МРТ, ПЭТ). При послеоперационном облучении — границы удаленной опухоли
CTV1	GTV +5–10 мм (в зависимости от точности визуализации GTV, исключая непораженную кость)
PTV1	CTV1 +3–5 мм (в зависимости от точности укладки)
CTV2	Пораженные анатомические области (дно полости рта, язык, альвеолярный отросток верхней/нижней челюсти, щека, твердое небо) плюс регионарные лимфатические коллекторы. При опухоли языка, дна полости рта, твердого неба мишень включает орган целиком с двух сторон от средней линии. В случае перехода опухоли на соседнюю структуру, в том числе ротоглотку, она также целиком включается в CTV2. При опухоли щеки, ретромолярной области, альвеолярного отростка верхней/нижней челюсти мишень включает саму структуру по стороне поражения. При переходе процесса за среднюю линию присоединяется контралатеральная структура. В случае вовлечения в процесс соседней структуры, в том числе ротоглотки, она также целиком включается в CTV2. При высоком расположении опухоли альвеолярного отростка верхней челюсти или неба CTV2 может быть дополнен ипсилатеральной верхнечелюстной пазухой, нижними носовыми ходами
PTV2	CTV2 +3–5 мм (в зависимости от точности укладки)

Таблица 1.3

Оконтуривание регионарных лимфатических коллекторов при раке слизистой оболочки полости рта*

Первичная опухоль	N0–N1**	N2–N3
Язык	I–IV группы с двух сторон	I–V группы с двух сторон
Дно полости рта	I–III группы с двух сторон	I–V группы с двух сторон
Твердое небо	Ib–III группы с двух сторон***	Ia–V группы с двух сторон

Окончание табл. 1.3

Первичная опухоль	N0-N1**	N2-N3
Ретромолярная область	Ib-III группы с одной стороны***	Ia — со стороны поражения, Ib-V группы с двух сторон
Щека	Ib-III группы с одной стороны***	Ia — со стороны поражения, Ib-V группы с двух сторон
Альвеолярный отросток верхней челюсти	I-III группы с одной стороны***	I-V группы с двух сторон
Альвеолярный отросток нижней челюсти	I-III группы с одной стороны****	I-V группы с двух сторон

* В ряде зарубежных рекомендаций предлагается во всех случаях не включать в CTV2 IIV группу узлов.

** При T1-T2 опухоли полости рта и низком риске регионарного метастазирования по индивидуальному решению радиотерапевта возможно включение в CTV2 только I-II групп лимфатических узлов шеи с обеих сторон.

*** При вовлечении в опухолевый процесс ротоглотки в мишень включают заглоточные, а также контралатеральные лимфатические узлы.

**** При распространении опухолевого процесса до средней линии и/или за нее в CTV2 включают лимфатические узлы с двух сторон.

Проведение IMRT предусматривает дифференцированное подведение лечебных доз ионизирующего излучения согласно риску субклинического распространения опухоли. Различия касаются как суммарных доз облучения мишеней, так и режима фракционирования. При этом предусматривается выделение CTV1/CTV2/CTV3. CTV1, по сути, соответствует GTV (отступ от GTV — 0–5 мм). CTV2 формируется за счет отступов 10 мм от CTV1 с включением пораженного органа и групп лимфатических узлов шеи, содержащих метастатически измененные узлы. CTV2 представляет собой клинический объем высокого риска. CTV3 обозначает объем профилактического облучения непораженных регионарных лимфатических коллекторов.

Дозиметрическое планирование проводят по PTV1 и PTV2 с охватом изодозами зон клинических объемов (CTV1 и CTV2 соответственно) плюс отступ 3–5 мм во все стороны от границ CTV (с коррекцией на анатомическое расположение костных структур, органов риска и поверхность кожи) (рис. 1.5, см. цветную вклейку). Необходим трехкратный контроль над точностью укладки (3 дня подряд или 1 раз в неделю) с помощью объемного рентгеновского изображения (XVI — *X-ray Volume Imaging*) или программы совмещения полученных при укладке снимков и сканов при КТ-разметке с коррекцией положения пациента (DRR).

Таблица 1.4

**Границы лимфатических коллекторов согласно классификации
международного консенсуса DANANCA, EORTC, GORTEC, RTOG, NCIC [12]**

Уровень	Граница					
	краниальная	каудальная	передняя	задняя	латеральная	медиальная
Ia	<i>M. deltoideohyoideus</i> , плоскость, проходящая через нижний край тела нижней челюсти	Плоскость, проходящая через тело подъязычной кости	Симфиз нижней челюсти, <i>m. platysma</i>	Тело подъязычной кости	Медиальный край переднего брюшка <i>m. digastricus</i>	Нет
Ib	<i>M. thyrohyoideus</i> , краниальный край поднижнечелюстной железы	Плоскость, проходящая через центральную часть подъязычной кости	Симфиз нижней челюсти, <i>m. platysma</i>	Задний край поднижнечелюстной слюнной железы	Нижний край тела/внутренняя поверхность нижней челюсти, <i>m. platysma</i> , кожа	Латеральный край переднего брюшка <i>m. digastricus</i>
IIa	Каудальный край латерального отростка C1	Каудальный край тела подъязычной кости	Задний край поднижнечелюстной железы, передний край внутренней сонной артерии, задний край заднего брюшка, <i>m. digastricus</i>	Задний край внутренней яремной вены	Медиальный край <i>m. sternocleidomastoideus</i>	Медиальный край внутренней сонной артерии, <i>m. paraspinalis (m. levator scapulae)</i>