



Библиотека  
врача-специалиста

Радиотерапия  
Онкология

# Стандарты лучевой терапии

Под редакцией  
академика РАН А.Д. Каприна,  
профессора А.А. Костина,  
профессора Е.В. Хмелевского



Москва  
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА  
«ГЭОТАР-Медиа»  
2020

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений и условных обозначений . . . . .	5
Введение: общие принципы и понятия лучевой терапии . . . . .	8
<b>Раздел 1. Стандарты лучевой терапии опухолей головы и шеи</b>	
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. Шарабуря, Ю.В. Галямова</i> . . . . .	88
Глава 8. Злокачественные новообразования щитовидной железы. <i>Ю.С. Мардынский, И.А. Гулидов, К.Б. Гордон</i> . . . . .	97
<b>Раздел 2. Стандарты лучевой терапии опухолей средостения, трахеи и легких</b>	
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
<b>Раздел 3. Стандарты лучевой терапии опухолей пищеварительной системы</b>	
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
<b>Раздел 4. Стандарты лучевой терапии злокачественных новообразований урогенитального тракта</b>	
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. Шарабур</i> . . . . .	202
Глава 21. Рак полового члена. <i>А.В. Важенин, Т.М. Шарабур, А.А. Ложков</i> . . . . .	208
<b>Раздел 5. Стандарты лучевой терапии злокачественных новообразований женской репродуктивной системы</b>	
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
<b>Раздел 6. Стандарты лучевой терапии рака молочной железы</b>	
Глава 26. Рак молочной железы. <i>Е.В. Хмелевский, О.П. Трофимова</i> . . . . .	253
<b>Раздел 7. Стандарты лучевой терапии сарком мягких тканей</b>	
Глава 27. Саркомы мягких тканей. <i>А.В. Важенин, Т.М. Шарабур</i> . . . . .	269
<b>Раздел 8. Стандарты лучевой терапии лимфопролиферативных заболеваний</b>	
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
<b>Раздел 9. Стандарты лучевой терапии новообразований центральной нервной системы</b>	
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
<b>Раздел 10. Стандарты лучевой терапии метастатических поражений</b>	
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
<b>Раздел 11. Стандарты лучевой терапии неопухолевых заболеваний</b>	
Глава 36. Лучевая терапия при неопухолевых заболеваниях. <i>М.Ю. Вальков</i> . . . . .	367

## **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, искляющая контралатеральное окологлоточное пространство

Окончание табл. 1.1

Область	Граница					
	крани- альная	каудальная	передняя	задняя	латеральная	медиальная
Ретро- молярная область	Верхний край мягкого нёба/ твердое 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
Твердое нёбо	Верхний край твердого 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  $\alpha/\beta$  для опухолей головы и шеи составляет 10,5 Гр, в то время как для опухолей щеки — 6,6 Гр.

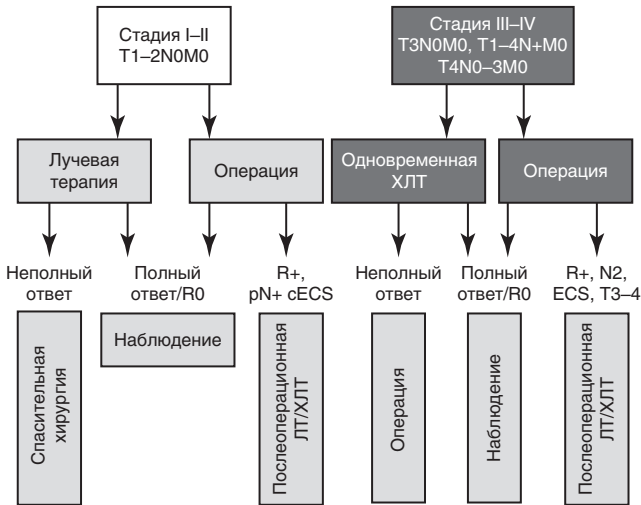
## ПОКАЗАНИЯ К ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

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 —  $\leq 3$  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 метастазов<sup>1</sup>. 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

<sup>1</sup> 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 <b>языка, дна полости рта, твердого неба</b> 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 <b>щеки, ретромолярной области, альвеолярного отростка верхней/нижней челюсти</b> 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. deltoideoideus</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. thyroideus</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>

Продолжение табл. 1.4

Уровень	Граница					
	краниальная	каудальная	передняя	задняя	латеральная	медиальная
IIb	Каудальный край латерального отростка C1	Каудальный край тела подъязычной кости	Задний край внутренней яремной вены	Задний край <i>m. sternocleidomastoideus</i>	Медиальный край <i>m. sternocleidomastoideus</i>	Медиальный край внутренней сонной артерии, <i>m. paraspinalis (m. levator scapulae)</i>
III	Каудальный край тела подъязычной кости	Каудальный край перстневидного хряща	Задне-латеральный край <i>m. sternohyoideus</i> ; передний край <i>m. sternocleidomastoideus</i>	Задний край <i>m. sternocleidomastoideus</i>	Медиальный край <i>m. sternocleidomastoideus</i>	Внутренняя сонная артерия, <i>m. paraspinalis</i> (пестничные мышцы)
IV	Каудальный край перстневидного хряща	2 см краниальнее грудно-ключичного сочленения	Передне-медиальный край <i>m. sternocleidomastoideus</i>	Задний край <i>m. sternocleidomastoideus</i>	Медиальный край <i>m. sternocleidomastoideus</i>	Медиальный край внутренней сонной артерии, <i>m. paraspinalis</i> (пестничные мышцы)

Окончание табл. 1.4

Уровень	Граница					
	краниальная	каудальная	передняя	задняя	латеральная	медиальная
V	Краниальный край тела подъязычной кости	Срез, проходящий через поперечные сосуды шеи	Задний край <i>m. sternocleidomastoideus</i>	Передне-латеральный край <i>m. trapezius</i>	<i>M. platysma</i> , кожа	<i>M. paraspinalis</i> ( <i>m. levator scapulae</i> , <i>m. splenius capitis</i> )
VI	Каудальный край тела щитовидного хряща	Рукотка грудины	Кожа, <i>m. platysma</i>	Граница между трахеей и пищеводом	Медиальные края щитовидной железы, кожа, передне-медиальный край <i>m. sternocleidomastoideus</i>	Нет
VIIa (заглоточные лимфатические узлы)	Основание черепа	Краниальный край тела подъязычной кости	Фасция под слизистой оболочкой глотки	Предпозвоночные мышцы ( <i>m. longus colli</i> , <i>m. longus capitis</i> )	Медиальный край внутренней сонной артерии	Средняя линия



*Особенности дозного распределения*

Исходя из локализации опухоли, очерчивают нормальные функционально значимые структуры (головной мозг, хиазма, орбиты, нижняя челюсть, большие слюнные железы, спинной мозг и др.). В результате этого получают объемные модели патологических и нормальных структур относительно ранее установленных меток.

**Максимально допустимые дозы** на критические органы по критериям QUANTEC приведены в табл. 1.5.

Таблица 1.5

**Лимиты лучевой нагрузки на критические органы по критериям QUANTEC [19]**

Критическая структура	Объем	Вариант облучения (часть органа, если не указано иное)	Доза, Гр, или доза/объем	Побочный эффект	Частота поражения, %
Головной мозг	Весь орган	3D-конформная ЛТ	$D_{\max} < 60$	Симптоматический некроз	<3
			$D_{\max} = 72$		5
			$D_{\max} = 90$		10
		Стереотаксическая ЛТ (СЛТ, одна фракция)	$V_{12} < 5-10 \text{ мм}^3$	Симптоматический некроз	<20
Ствол головного мозга	Весь орган	Весь орган 3D-конформная ЛТ	$D_{\max} < 54$	Невропатия или некроз	<5
		3D-конформная ЛТ	$D_{1-10 \text{ мм}^*} \leq 59$		<5
		3D-конформная ЛТ	$D_{\max} < 64 < 1 \text{ мм}^3$ (в точке)		<5
		СЛТ (одна фракция)	$D_{\max} < 12,5$	Невропатия или некроз	<5
Зрительный нерв/ хиазма	Весь орган	Малый объем, при 3D-конформной ЛТ чаще весь орган	$D_{\max} < 55$	Зрительная невропатия	<3
			$D_{\max} = 55-60$		3-7
			$D_{\max} > 60$		>7-20
		СЛТ (одна фракция)	$D_{\max} < 12$	Зрительная невропатия	<10

Продолжение табл. 1.5

Критическая структура	Объем	Вариант облучения (часть органа, если не указано иное)	Доза, Гр, или доза/объем	Побочный эффект	Частота поражения, %
Спинальный мозг	Часть органа	3D-конформная ЛТ	$D_{\max} = 50$	Миелопатия	0,2
			$D_{\max} = 60$		6
			$D_{\max} = 69$		50
		СЛТ (одна фракция)	$D_{\max} = 13$	Миелопатия	1
СЛТ (гипофракционирование)	$D_{\max} = 20$	Миелопатия	1		
Улитка	Весь орган	Малый объем, при 3D-конформной ЛТ чаще весь орган	Средняя доза $\leq 45$	Нейро-сенсорная потеря слуха (уровень 4 kHz)	<30
		СЛТ (одна фракция)	Предписанная доза $\leq 14$	Нейро-сенсорная потеря слуха (уровень 4 kHz)	<25
Околоушная железа	Весь орган, билатерально	3D-конформная ЛТ	Средняя доза <25 (билатерально)**	Длительное снижение функции слюноотделения <25%	<20
	Весь орган, одна железа		Средняя доза <20 (одна железа)**		<20
	Весь орган, билатерально		Средняя доза <39 (билатерально)**		<50
Констрикторы глотки	Констрикторы глотки	Весь орган	Средняя доза <50	<20	—

Окончание табл. 1.5

Критическая структура	Объем	Вариант облучения (часть органа, если не указано иное)	Доза, Гр. или доза/объем	Побочный эффект	Частота поражения, %
Гортань	Весь орган	3D-конформная ЛТ	$D_{\max} < 66$	Нарушение голосообразования (при ХЛТ)	<20
			Средняя доза <50		Аспирация (при ХЛТ)
			Средняя доза <44	Отек (без ХТ)	<20
			$V_{50} < 27\%$		<20
Легкое	Весь орган	3D-конформная ЛТ	$V_{20} \leq 30\%$	Симптоматическая пневмония	<20
			3D-конформная ЛТ (за исключением облучения легкого как мишени)		Средняя доза = 7
		Средняя доза = 13			10
		Средняя доза = 20			20
		Средняя доза = 24			30
		Средняя доза = 27	40		
Пищевод	Весь орган	3D-конформная ЛТ	Средняя доза <34	Эзофагит 3+ степени	5–20
			$V_{35} < 50\%$		Эзофагит 2+ степени
			$V_{50} < 40\%$	<30	
			$V_{70} < 20\%$	<30	

**Примечание.**

\*  $D_x$  — минимальные дозы в «горячей» области  $x\%$  органа.

\*\* — тяжелая ксеростомия связана с другими факторами, в том числе с лучевой нагрузкой на поднижнечелюстные слюнные железы.

Также рекомендуется визуальная оценка распределения доз на КТ-сканах в системе планирования для исключения неучтенной лучевой нагрузки вне оконтуренных объемов.

Критерии гомогенности дозного распределения в мишени:  $V_{95\%}$ ,  $V_{100\%}/V_{95\%}$ ,  $D_{\max/\min}$ .

**Нормирование дозы** — очаговая доза планируется по 100% изодозе.

Не более 1 см<sup>3</sup> РТВ должно получить >110% предписанной дозы.

При облучении гомогенной мишени 95% РТВ должно получить предписанную дозу ( $V_{100} \geq 95\%$ ), тогда как 99% РТВ должно получить 93% предписанной дозы ( $V_{93} \geq 99\%$ ).

При облучении негомогенной мишени (например, содержащей воздух) 95% РТВ должно получить не менее 80% предписанной дозы ( $V_{80} \geq 95\%$ ). Также следует учитывать близость мишени к поверхности кожи, что негативно сказывается на распределении доз. При оконтуривании возможно формирование отступов от поверхности кожи 4–6 мм.

### *Дозы и режим облучения*

**Метод расчета эквивалентных доз.** Рассчитывать изоэффективные дозы на органы риска можно с помощью модели ВДФ, разработанной применительно к универсальной соединительной ткани. Однако наиболее адекватно определение эквивалента эффективности проведенного облучения с помощью ЛКМ. При расчетах обобщенный показатель  $\alpha/\beta$  для опухолей головы и шеи составляет 10,5 Гр, в то время как для опухолей щеки — 6,6 Гр.

#### *Дозы.*

- Послеоперационная ЛТ (R0) — на СТВ2 в разовой очаговой дозе (РОД) 1,8–2 Гр до суммарной очаговой дозы (СОД) 50–54 Гр.
- Преоперационная ЛТ — на СТВ2 в РОД 1,8–2 Гр до СОД 50–54 Гр.
- Послеоперационная ЛТ (R+) — на СТВ2 в РОД 1,8–2 Гр до СОД 50–54 Гр, на СТВ1 в РОД 2 Гр до СОД 60–66 Гр.
- В виде монотерапии 3D-конформной ЛТ до радикальных доз — на СТВ2 в РОД 1,8–2 Гр до СОД 50–54 Гр, на СТВ1 в РОД 2–2,2 Гр до СОД 66–70 Гр. При реализации IMRT на СТВ1 подводится СОД 66–70 Гр. На СТВ2 подводится СОД 60 Гр. СТВ3 получает СОД 50–54 Гр.

#### *Режимы облучения:*

- ежедневное облучение в режиме традиционного фракционирования — одна фракция в сутки по пятидневной рабочей неделе;
- ежедневное облучение в режиме традиционного фракционирования — одна фракция в сутки по шестидневной рабочей неделе.

## **Облучение**

**Желательные сроки начала облучения** (если ЛТ сочетается с хирургическим и/или лекарственным лечением).

- При ХЛТ облучение начинают в день введения лекарственных препаратов (цисплатина, карбоплатина).

- При биолучевой терапии облучение начинают на 8-й день, в день второго введения таргетного препарата (цетуксимаба).
- При предоперационной ЛТ сроки между завершением облучения и операцией не должны превышать 3 нед.
- При послеоперационной ЛТ сроки между хирургическим вмешательством и началом облучения не должны превышать 3 мес.

**Методы верификации позиционирования.** Маркировку изоцентра и коррекцию принятых условий ЛТ проводят во время имитации либо на первом сеансе ЛТ. Верификацию позиционирования осуществляют с помощью пакета программ линейного ускорителя системой верификации на основе устройства порталных изображений (DRR, XVI) либо на симуляторе.

**Метод верификации дозы.** Дозиметрическую проверку плана облучения с фантомной верификацией распределения доз всегда проводят для высокопрецизионных способов ЛТ (IMRT, арк-терапии с модуляцией по объему — VMAT). При 3D-конформной ЛТ проводят регулярную дозиметрию аппаратного парка.

При значительном изменении индекса массы тела или выраженной резорбции опухоли в результате ЛТ рекомендуются повторная топометрия и клинико-дозиметрическое планирование в целях коррекции точности подведения доз ионизирующего излучения.

Способы ЛТ.

- Дистанционная 3D-конформная ЛТ.
- IMRT.
- VMAT.

## РАДИОМОДИФИКАЦИЯ

### Способ радиомодификации

Стандартная схема одновременной ХЛТ подразумевает введение цисплатина. Применение карбоплатина рекомендовано только при противопоказаниях к лечению цисплатином. Альтернативой может стать биолучевое лечение с таргетной модификацией цетуксимабом. Биолучевая терапия — метод выбора при противопоказаниях к введению цисплатина (рис. 1.6, см. цветную вклейку).

### Режим радиомодификации (дозы/интенсивность, ритм)

- Цисплатин по 100 мг/м<sup>2</sup> вводят в виде внутривенной инфузии со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией каждые 3 нед (в 1, 22 и 43-й дни в процессе ЛТ).

- Карбоплатин по 1,5–2,0 АUC вводят в виде внутривенной инфузии еженедельно в процессе ЛТ.
- Цетуксимаб вводят в виде внутривенной инфузии в стартовой дозе 400 мг/м<sup>2</sup> в 1-й день, далее еженедельно с 8-го дня в поддерживающей дозе 250 мг/м<sup>2</sup> внутривенно капельно в процессе ЛТ.

### **ОСОБЕННОСТИ НАБЛЮДЕНИЯ В ПОСТЛУЧЕВОМ ПЕРИОДЕ**

Особенности оценки противоопухолевого эффекта (метод, сроки).

Регрессия опухоли подтверждается на основании данных объективного обследования (RECIST1.1) и результатов патоморфологического исследования (степени лечебного патоморфоза).

Особенности оценки токсичности (метод, сроки).

- Ранние и поздние лучевые реакции и повреждения оценивают по стандартным шкалам: RTOG/EORTC, CTCAE версии 4.03 (2010).
- Оценку поздних лучевых повреждений проводят по шкале LENT/SOMA.
- Оценивают качество жизни пациентов до и после лечения (опросники EORTC C30 и N&N35, субъективная оценка).

План динамического наблюдения.

- 1-й год — каждые 1–3 мес. При ЛТ/ХЛТ до радикальных доз оптимальным сроком до первого контрольного обследования с оценкой эффекта лечения считается 2 мес.
- 2-й год — каждые 4–6 мес.
- 3–5-й год — каждые 6–12 мес.

Параметры обследования:

- оценка общего и локального состояния (каждый визит);
- ультразвуковое исследование (УЗИ) шеи, брюшной полости и забрюшинного пространства (каждый визит);
- КТ/МРТ головы и шеи (каждый визит);
- фиброскопия (при исходном переходе опухоли на ротоглотку, каждый визит);
- рентгенография/КТ органов грудной клетки (каждые 6 мес).

### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований / Под ред. В.И. Чиссова — М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2010. 543 с.

2. Практические рекомендации по лекарственному лечению злокачественных опухолей (RUSSCO) / Под ред. В.М. Моисеенко. — М.: Общероссийская

общественная организация «Российское общество клинической онкологии», 2016. 524 с.

3. Состояние онкологической помощи населению России в 2015 году / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. — М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2016. 236 с.

4. Anca Ligia Grosu A.L., Nieder C. Target volume definition in radiation oncology. — Springer, 2015. 367 p.

5. Barrett A. et al. Practical radiotherapy planning. — Hodder Arnold, 2009. 468 p.

6. Beyzadeoglu M., Ebruli C., Ozyigit G. Basic Radiation Oncology. — Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2010. 575 p.

7. Bittermann G. et al. Clipping of tumour resection margins allows accurate target volume delineation in head and neck cancer adjuvant radiation therapy // *Radiotherapy and Oncology*. 2015. Vol. 116. P. 82–86.

8. Chauhan D., Rawat S., Sharma M.K. et al. Improving the accuracy of target volume delineation by combined use of computed tomography, magnetic resonance imaging and positron emission tomography in head and neck carcinomas // *J. Can. Res. Ther.* 2015. Vol. 11. P. 746–751.

9. Clifford C.K.S. et al. Determination and delineation of nodal target volumes for head-and-neck cancer based on patterns of failure in patients receiving definitive and postoperative IMRT // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2002. Vol. 53. N. 5. P. 1174–1184.

10. Conventional fractionated 3D-CRT // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2010. Vol. 76. N. 3. Suppl. P. S28–S35, S1–S160.

11. Edge S.B., Byrd D.R. et al. AJCC Cancer staging manual, 7<sup>th</sup> ed. — N.Y.: Springer, 2010. 648 p.

12. Gregoire V. et al. Delineation of the neck node levels for head and neck tumors: A 2013 update. DAHANCA, EORTC, HKNPCSG, NCIC CTG, NCRI, RTOG, TROG consensus guidelines // *Radiotherapy and Oncology*. 2014. Vol. 110. P. 172–181.

13. Hansen E.K. Handbook of Evidence-Based Radiation Oncology. — Springer, 2010. 786 p.

14. Jatin Shah's head and neck surgery and oncology / Eds. J.P. Shah, S.G. Patel, B. Singh. — Elsevier Mosby, 2012. 856 p.

15. Joiner M., van der Kogel A. Basic Clinical Radiobiology. — Edward Arnold, 2009. 375 p.

16. Lai Yo-Liang et al. Impact of body-mass factors on setup displacement in patients with head and neck cancer treated with radiotherapy using daily on-line image guidance // *Rad. Oncol.* 2014. Vol. 9. P. 19.

17. Lee N.Y., Riaz N., Lu J. Target volume delineation for Conformal and Intensity-Modulated Radiation Therapy. — Springer International Publishing Switzerland, 2015. 541 p.

18. Lu J.J., Brady L.W. Radiation oncology an evidence-based approach. — Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2008. 679 p.

19. Marks L.B. et al. Use of normal tissue complication probability models in the clinic // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2010. Vol. 76. N. 3. P. S10–S19.

20. Merlotti et al. Technical guidelines for head and neck cancer IMRT on behalf of the Italian association of radiation oncology — head and neck working group // *Rad. Oncol.* 2014. Vol. 9. P. 264.

21. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Version 2. 2016. [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp) (дата обращения: 10.11.2017).

22. Nuyts S. Defining the target for radiotherapy of head and neck cancer // *Cancer Imaging.* 2007. Vol. 7. P. S50–S55.

23. Pignon et al. Meta-analysis of chemotherapy in head and neck cancer (MACH-NC): an update on 93 randomised trials and 17,346 patients // *Rad. Oncol.* 2009. Vol. 92. P. 4–14.

24. Pivot X., Felip E. ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up // *Annals of Oncology.* 2008. Vol. 19. Suppl. 2. P. 79–80.

25. Radiation Oncology: An Evidence-Based Approach / Ed. by J.J. Lu, L.W. Brady. N.Y.: Springer, 2008. 657 p.

26. Stoll et al. The frequency of re-planning and its variability dependent on the modification of the re-planning criteria and IGRT correction strategy in head and neck IMRT // *Rad. Oncol.* 2014. Vol. 9. P. 175.

27. The Global Burden of Cancer 2013. Global Burden of Disease Cancer Collaboration // *JAMA Oncol.* 2015. Vol. 1. N. 4. P. 505–527.

28. Videtis G.M.M. et al. Handbook of treatment planning in radiation oncology. — Demos Medical Publishing, 2015. 264 p.

29. Vorwerk H., Hess C.F. Guidelines for delineation of lymphatic clinical target volumes for high conformal radiotherapy: head and neck region // *Rad. Oncol.* 2011. Vol. 6. P. 97.