

образования и непрерывного профессионального развития. *Медицина неотложных состояний*. 2018; 5(92): 169-172

5. Ярашева А. В. Образовательный капитал как основа построения трудовых стратегий // *Народонаселение*. 2020; 23: 4: 115-124. DOI: 10.19181/ population.2020.23.4.11

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВЫСОКОДОЗНОЙ БРАХИТЕРАПИИ В СХЕМАХ ХИМИОЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ СЛИЗИСТОЙ ДНА ПОЛОСТИ РТА

*Мошуров И.П.<sup>1</sup>, Коротких Н.В.<sup>1</sup>, Куликова И.Н.<sup>2</sup>, Каменев Д.Ю.<sup>1</sup>, Цурикова А.В.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

<sup>2</sup> Воронежский областной клинический онкологический диспансер

*Цель:* улучшить результаты лечения рака слизистой дна полости рта при невозможности проведения хирургического лечения.

*Материалы и методы:* представлен клинический случай сочетанного лучевого лечения пациента с раком слизистой дна полости рта St III T3N1M0. ПГИ № X: высокодифференцированный плоскоклеточный рак. Выработан план лечения: 1 этап химиолучевое лечение: 3 курса внутриартериальной химиотерапии (Селективная (суперселективная) эмболизация (химиоэмболизация) опухолевых сосудов в бассейне левой и правой лицевой и левой язычной артерий (цисплатин 150 мг), на фоне суточной инфузии 5-фторурацила 4000 мг, с интервалом 21 день). 2 этап - объемно модулированная лучевая терапия (VMAT) на область первичной опухоли (слизистая дна полости рта) и пути регионарного метастазирования (СОД 60 Гр на зоны регионарного лимфоотока, СОД 50 Гр на полость рта). 3 этап – внутритканевая лучевая терапия. Разовая доза на первичный очаг составляла РОД 3Гр/за фракцию, 2 раза в день, с интервалом 6 часов до СОД 21Гр, 7 фракций.

*Результаты:* после проведенного лечения отмечен полный регресс опухоли. На ПЭТ/КТ через 48 месяцев после лечения патологического накопления РФП, характерного для опухолевого процесса не выявлено.

*Вывод:* Химиолучевое лечение, в сочетании с брахитерапией может быть рассмотрено в качестве равноправной альтернативы хирургическому лечению больных с раком слизистой дна полости рта.

*Ключевые слова:* брахитерапия; клинический случай; рак слизистой дна полости рта

Рак слизистой дна полости рта является достаточно распространенным злокачественным новообразованием орофарингиальной зоны. Заболеваемость раком орофарингиальной зоны в мире составляет 1,1%, в РФ - 5,5%. В 2019 г. в нашей стране выявлено 9287 новых случаев рака слизистой оболочки полости рта, при этом средний возраст заболевших 61,2 года. Показатель заболеваемости в 2019 г. среди мужчин составил 6,65 случая на 100 тыс населения, у женщин 1,99 на 100 тыс населения [1].

Основным методом лечения рака слизистых оболочек полости рта является хирургический. Зачастую проведение хирургического лечения, сопряжено с выполнением трудоемких, расширенных оперативных вмешательств, влекущих за собой грубые функциональные и косметические дефекты. Отдельная категория пациентов не подлежат хирургическому лечению, ввиду сопутствующей соматической патологии, возраста, а также отказа от данного вида лечения [4].

Брахитерапия (БТ) может использоваться для лечения этого вида рака, поскольку позволяет проводить эскалацию дозы непосредственно в опухоли. Химиолучевое лечение, в сочетании с брахитерапией, имеет такие же показатели излечения и выживаемости, что и хирургическое, но часто дает более благоприятные эстетические результаты, особенно когда опухоль лечится на ранних стадиях [2].

Использование брахитерапии при лечении рака орофарингеальной зоны вызывает сомнения у практикующих врачей из-за близости к жизненно важным структурам, включая сонные артерии, яремные вены, другие основные кровеносные сосуды и, в некоторых случаях, головной мозг. Доступно ограниченное количество клинических данных, но есть несколько безопасных и эффективных способов использования брахитерапии при лечении рака слизистой полости рта [3,6]. Брахитерапия, в сочетании с дистанционным облучением и химиотерапией, приводит к локальному увеличению дозы, по сравнению с возможностями современных технологий ДЛТ [8]. Основными преимуществами современной брахитерапии являются: использование изображений для определения целевого объема, реализация технологии шагающего источника с возможностью модуляции интенсивности, а также разработки в области медицинского и физического обеспечения качества [7]. Современная БТ играет важную и успешную роль в мультидисциплинарном лечении рака головы и шеи.

Мы представляем случай ведения пациента с диагнозом «Рак слизистой дна полости рта St III T3N1M0», который отказался от хирургического лечения. Вместо этого было проведено химиолучевое лечение с внутритканевой брахитерапией высокой мощностью дозы с использованием <sup>192</sup>Ir. Трехлетнее наблюдение после лечения показало, что в этот период не было ни серьезных осложнений, ни рецидива рака.

Клинический случай.

Пациент С., 51 год, обратился в онкологический диспансер с жалобами на язвенное образование в полости рта. Из анамнеза: курит более 25 лет, более 20 сигарет в день, злоупотребляет алкоголем.

Объективно: при осмотре выявлена инфильтрация дна полости рта с язвенной поверхностью размером 2\*3 см. Пальпировались увеличенные поднижнечелюстное лимфоузлы. Проведено дополнительное обследование. СКТ верхней и нижней челюсти, шеи от 10.12.15 г. Заключение: рак дна полости рта (с учетом данных гистологического заключения). Единичные увеличенные поднижнечелюстные лимфоузлы. УЗИ шеи от 03.12.2015 г. слева конгломерат эхо +/- овальной формы, размером 2,3x1,4 см (mts в лимфоузлы). Мелкие рассеянные л/узлы до бмм с обеих сторон. Цитологическое исследование №1364 от 10.12.15 г. (л/у шеи): клетки с-г. Дополнительные методы исследования не выявили отдаленного метастазирования.

На основании полученных данных поставлен диагноз: рак слизистой дна полости рта St III T3N1M0. ПГИ № X: высокодифференцированный плоскоклеточный рак.

На лечебно-консультативной комиссии пациенту было предложено хирургическое лечение, от которого он категорически отказался. Исходя из этого, был выработан следующий план лечения. 1 этап - химиолучевое лечение: 3 курса внутриаартериальной химиотерапии (Селективная (суперселективная) эмболизация (химиоэмболизация) опухолевых сосудов в бассейне левой и правой лицевой и левой язычной артерий (цисплатин 150 мг), на фоне суточной инфузии 5-фторурацила 4000 мг, с интервалом 21 день.

Объемно модулированная лучевая терапия (VMAT) на область первичной опухоли (слизистая дна полости рта) и пути регионарного метастазирования (СОД 60 Гр на зоны регионарного лимфоотока, СОД 50 Гр на полость рта), в соответствии с международными рекомендациями.

Перенес терапию удовлетворительно, без явлений гематологической токсичности, с явлениями лучевого эпителиита II степени, которые были купированы консервативными методами, не требующему перерыва в лечении.

После 1 этапа химиолучевого лечения по данным МРТ отмечен регресс опухоли более 70%. На основании полученного результата лечения пациенту предложено проведение высокодозной брахитерапии на остаточную опухоль дна слизистой оболочки полости рта.

Брахитерапия обеспечила высокую локальную дозу излучения с быстрым спадом и коротким общим временем лечения, и позволила провести эскалацию дозы непосредственно в опухоли, а также снизить риск развития лучевых повреждений в «критических» нормальных тканях и структурах, таких как слюнные железы, нижняя челюсть и жевательные мышцы.

Под эндотрахеальным наркозом были введены пластиковые катетеры, с помощью металлических игл в остаточную опухоль слизистой дна полости рта, с захватом неизмененных тканей. Согласно правилам Парижской системы, расстояние между аппликаторами составило 1,0–1,2 см, и расположение их параллельно и равноудалено (*GEC-ESTRO ACROP recommendations for head & neck brachytherapy in squamous cell carcinomas: 1st update – Improvement by cross sectional imaging based treatment planning and stepping source technology*) [5].

После этого выполнена компьютерная топометрия с установленными аппликаторами. Полученные анатомо-топографические данные переданы в планирующую систему «BrahyaVision», где проведено оконтуривание целевого объема облучения, критических структур и тканей.

Индивидуальное дозиметрическое планирование. Планирование и расчет дозы основывался на 3D-изображениях (КТ). Параметры, используемые для расчета дозы: отношение  $\alpha / \beta = 10$  Гр для опухоли и ранних реакций,  $\alpha / \beta = 3$  Гр для поздних реакций в окружающих тканях. Предписанной дозой являлась минимальная доза, полученная СТВ ( $D_{90} \geq 95\%$ ,  $V_{100} > 90\%$ ). Неоднородности доз были минимизированы, следуя общим правилам Парижской системы, с дополнительной оптимизацией геометрическим и графическим методами. В результате  $V_{150\%}$  (объем опухоли, покрытый дозой 150% от предписанной) составлял не более 35%. Разовая доза на первичный очаг составляла РОД 3Гр/за фракцию, 2 раза в день, с интервалом 6 часов до СОД 21Гр, 7 фракций.

От сочетанной лучевой терапии пациент получил: конформную дистанционную лучевую терапию (VMAT) СОД зоны регионарного метастазирования 50 Гр, СОД слизистой полости рта 50 Гр; от HDR – брахитерапию СОД 21 Гр, EQD2<sub>10,0</sub>=73 Гр

Медиана наблюдения за пациентом составила 48 мес, общая и безрецидивная выживаемость = 100%. ПЭТ/КТ через 48 месяцев после лечения. Заключение: патологического накопления РФП, характерного для опухолевого процесса не выявлено. Данных за патологические образования в полости носа и полости рта не выявлено. Анатомические пространства шеи дифференцированы. Лимфатические узлы области и шеи не увеличены.

Заключение.

В представленном наблюдении показано, что внутритканевая брахитерапия высокой мощностью дозы с использованием  $^{192}\text{Ir}$  может использоваться для лечения рака орофарингеальной зоны. Химиолучевое лечение, в сочетании с брахитерапией, имеет такие же показатели излечения и выживаемости, что и хирургическое, но часто дает более благоприятные эстетические результаты, особенно когда опухоль лечится на ранних стадиях. Данный клинический случай дополняет растущее количество доказательств эффективности брахитерапии у пациентов раком слизистой дна полости

рта, которые отказываются от хирургического лечения или имеют сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации.

Список литературы:

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2019г (*Заболеваемость и смертность*). Москва 2020; 4.
2. Мошуров И.П., Коротких Н.В., Знаткова Н.А., Цурикова А.В., Овечкина М.В., Каменев Д.Ю., Куликова И.Н., Мещерякова Л.С., Коротких К.Н., Самодуров С.С. Повышение клинической эффективности химиолучевого лечения больных раком дна слизистой полости. *Исследования и практика в медицине*. 2018; 5:S2: 182.
3. Kovács G. Modern head and neck brachytherapy: from radium towards intensity modulated interventional brachytherapy *J Contemp Brachytherapy*. 2015; 6(4):404-16. doi: 10.5114/jcb.2014.47813. Epub 2014 Dec 31.
4. Torres-Quispe Percy, Fernández-Rodríguez Lissett Jeanette, Zhang Yaowen, Roviroso-Casino Angeles (2021) High dose interstitial brachytherapy for treatment of carcinoma of the lip as an alternative to surgery: a case report cancer 15 1297. <https://doi.org/10.3332/ecancer.2021.1297>
5. Mazon JJ, Ardiet JM, and Haie-Méder C, et al (2009) GEC-ESTRO recommendations for brachytherapy for head and neck squamous cell carcinomas *Radiother Oncol* 91 150–156 <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2009.01.005> PMID: 19329209
6. Nag S, Cano ER, Demanes DJ, Puthawala AA, Vikram B. The American Brachytherapy Society recommendations for high-dose-rate brachytherapy for head-and-neck carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001;50 :1190–8
7. Unetsubo T, Matsuzaki H, Takemoto M, Katsui K, Hara M, Katayama N, et al. High-dose-rate brachytherapy using molds for lip and oral cavity tumors// Unetsubo et al. *Radiation Oncology*. 2015; 10:81 DOI 10.1186/s13014-015-0390-z
8. Takácsi-Nagy Z, Martínez-Mongue R, Mazon JJ, Anker CJ, Harrison. American Brachytherapy Society Task Group Report: Combined external beam irradiation and interstitial brachytherapy for base of tongue tumors and other head and neck sites in the era of new technologies. *LB.Brachytherapy*. 2017 Jan-Feb;16(1):44-58. doi: 10.1016/j.brachy.2016.07.005. Epub 2016 Aug 31. PMID: 27592129

## **СТАНДАРТЫ ПРОЦЕССОВ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ПЕРЕНЕСШИХ БРАХИТЕРАПИЮ ИСТОЧНИКАМИ РАЗЛИЧНОЙ МОЩНОСТИ ДОЗЫ**

*Мошуров И.П., Кравец Б.Б., Каменев Д.Ю.*

Воронежский областной клинический онкологический диспансер  
Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко

*Регламентирующими документами МЗ РФ установлены сроки диспансерного наблюдения за онкологическими больными, получившими радикальное лечение, – в течение первого года 1 раз в 3 месяца, второго – 1 раз в 6 месяцев, далее 1 раз в год.*

*Особенность диспансеризации больных, перенесших брахитерапию – вероятность развития ранних и поздних осложнений (гастроинтестинальных и генитоуринарных).*

*Разработаны и внедрены в практическую деятельность функциональные стандарты диспансеризации больных, перенесших брахитерапию, на всех этапах медицинской помощи.*

*Модели и алгоритмы диспансеризации больных РПЖ, получивших брахитерапию, согласованы в качестве функциональных стандартов с ФГУ «Воронежский филиал*