

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2018-9-1-133-137>**ОЦЕНКА СОВМЕЩЕННОЙ ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННОЙ ТОМОГРАФИИ С ¹⁸F-ФДГ И КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИАСТИНАЛЬНОЙ КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ В-КЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМОЙ**¹Ю. Н. Виноградова, ¹М. М. Ходжибекова, ¹А. И. Чумаченко, ²В. В. Рябчикова, ²Н. В. Медведева, ¹Н. В. Ильин¹Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А. М. Гранова, Санкт-Петербург, Россия²Городская клиническая больница № 31, Санкт-Петербург, Россия

Мы провели 92 исследования позитронно-эмиссионной томографии и компьютерной томографии с ¹⁸F-ФДГ (ПЭТ/КТ) у 47 больных первичной медиастинальной крупноклеточной В-клеточной лимфомой (ПМВКЛ) в различные периоды клинического течения заболевания: до лечения, после полихимиотерапии (ПХТ) R-СНОР, после R-СНОР+лучевая терапия (ЛТ), после ПХТ DA-R-ЕРОСН+ЛТ, после дополнительных линий ПХТ при неэффективности первой. Показана высокая прогностическая значимость ПЭТ/КТ-исследования на всех этапах терапии.

POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY AND COMPUTER TOMOGRAPHY AFTER IMMUNOCHEMOTHERAPY AND IRRADIATION AT PATIENTS WITH PRIMARY MEDIASTINAL LARGE B-CELL LYMPHOMA¹J. N. Vinogradova, ¹M. M. Chodgibekova, ¹A. I. Chumachenko, ²V. V. Ryabchikova, ²N. V. Medvedeva, ¹N. V. Ilyin¹Granov Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies, St. Petersburg, Russia²City clinical hospital № 31, St. Petersburg, Russia

We report the analysis of positron emission tomography and computer tomography ¹⁸FDG-PET/CT scans in 47 primary patients with primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMBCL) treated using immunochemotherapy and radiotherapy in 2009–2017 years. There were 92 investigations. Patients who achieved a complete metabolic response (with Deauville score ≤ 3; 32 from 33 patients) after radiotherapy remain progression-free. ¹⁸FDG-PET/CT can identify patients at high risk of progression after radiotherapy.

Цель исследования. Оценка значения ПЭТ с ¹⁸F-ФДГ (ПЭТ/КТ) у больных ПМВКЛ при лечении и клиническом течении заболевания.

Материалы и методы. В период 2009–2017 гг. первичное химио- (14 пациентов) или химиолучевое (33 больных) лечение получили 47 пациентов ПМВКЛ, которым всего проведено 92 ПЭТ (ПЭТ/КТ)-исследования: 12 — до лечения, 32 — после R-СНОР±последующие линии ПХТ, 26 — после R-СНОР+ ЛТ, 15 — после ПХТ DA-R-ЕРОСН±последующие линии ПХТ, 7 — после DA-R-ЕРОСН+ЛТ.

Результаты. До лечения наличие выраженной метаболической активности в средостении по данным показателя стандартизованного уровня захвата (SUVmax) с интенсивностью накопления от 11 до 24 было у всех обследованных в этот период пациентов. Отсутствие после ПХТ метаболической активности наблюдали согласно критериям Deauville (1, 2, 3) у 63,8% больных, в том числе у 20 из 32 (62,5%) — после R-СНОР и у 10 из 15 (66,7%) пациентов после DA-R-ЕРОСН (p>0,1). После завершения ЛТ полный метаболический ответ был зафиксирован у 32 из 33 (97,0%) обследованных больных, все они находятся в ремиссии по настоящее время. Выраженная метаболическая активность в средостении после его облучения (5 баллов) была у 1 больной (О.) и сопутствовала плохому прогнозу; у 1 пациента (Д.) положительная метаболическая динамика после R-СНОР сменилась прогрессированием заболевания и смертью пациента. У всех больных независимо от схемы первичной ПХТ частичный метаболический ответ сменился на полный после завершения ЛТ и являлся хорошим прогностическим признаком независимо от уровня ответа (частичный, полный) на ПХТ. У 14 больных, у которых не было ЛТ, при недостаточном эффекте первой линии проводили вторую линию ПХТ±аутологичную трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток. При этом наличие метаболической активности сменялось ее отсутствием после окончания лечения, что так же, как и при ЛТ, сопутствовало хорошему прогнозу заболевания, а при отсутствии клинического эффекта и от этого метода — метаболическая активность в средостении сохранялась.

Заключение. Для больных ПМВКЛ характерны высокие исходные значения показателя SUVmax. Их динамика в последующем имеет боль-

шое прогностическое значение как после ПХТ, так и после ЛТ, а также после интенсификации ПХТ. Частота полного метаболического ответа после схем ПХТ R-СНОР или DA-R-ЕРОСН была одинаковой, в случае частичного ответа ЛТ нивелировала эти различия и способствовала стойкой клинической ремиссии, подтвержденной ПЭТ с ¹⁸F-ФДГ.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Ипатов В.В., Труфанов Г.Е., Бойков И.В., Рязанов В.В. Оценка степени агрессивности лимфомы Ходжкина и неходжкинских лимфом методом совмещенной позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии // Сборник научных работ Международного VI НРФ. 2013. С. 185–186. [Ipatov V.V., Trufanov G.E., Boykov I.V., Ryazanov V.V. *Ocenka stepeni agresivnoy limfomy Hodzhkina i nehodzhkinskih limfom metodom sovmeshchennoy pozitronno-ehmissionnoy i komp'yuternoy tomografi.* Sbornik nauchnyh rabot Mezhdunarodnogo VI NRF, 2013, pp. 185–186. (In Russ.).]
- Капланов К.Д., Демиденко К.В., Матвеева И.В. Варианты интенсификации терапии первичной медиастинальной В-крупноклеточной лимфомы // Гематология и трансфузиология. 2016. № 1, прил. 1. С. 48. [Kaplanov K.D., Demidenko K.V., Matveeva I.V. *Varianty intensivatsii terapii pervichnoy mediastinal'noy V-kрупnokletochnoy limfomy.* Gematologiya i transfuziologiya, 2016, No. 1, prilozhenie 1. S. 48. (In Russ.).]
- Martelli M., Di Rocco A., Russo E et al. *Primary mediastinal lymphoma: diagnosis and treatment options.* Expert. Rev. Hematol., 2015, Vol. 8, pp. 173–186.
- Meignan M., Gallamini A., Haioun C. *Report on the First international Workshop on Interim-PET-Scan in Lymphoma.* Leuk. Lymphoma. 2009, Vol. 50, pp. 1257–1260.

Сведения об авторах:

Виноградова Юлия Николаевна — доктор медицинских наук, руководитель отдела клинической радиологии ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова»; Россия, 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 70;

Ходжибекова Малика Маратовна — кандидат медицинских наук, врач-радиолог отделения позитронно-эмиссионной томографии ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова»; Россия, 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 70;

Чумаченко Анастасия Игоревна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения лучевой терапии системных заболеваний и лучевой патологии ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова»; Россия, 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 70;

Рябчикова Виктория Владимировна — врач-гематолог отделения трансплантации костного мозга, СПб ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31»; Россия, 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, д. 3;

Медведева Надежда Вадимовна — кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части, Санкт-Петербургское государственное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница № 31»; Россия, 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, д. 3;

Ильин Николай Васильевич — доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения лучевой терапии системных заболеваний и лучевой патологии ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова»; Россия, 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 70; e-mail: ilyin_prof@mail.ru.

ЗНАЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО И ЛУЧЕВОГО КОМПОНЕНТА ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИАСТИНАЛЬНОЙ КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ В-КЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМОЙ¹Ю. Н. Виноградова, ¹А. И. Чумаченко, ²В. В. Рябчикова, ²Н. В. Медведева, ³К. Д. Капланов, ¹Н. В. Ильин¹Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А. М. Гранова, Санкт-Петербург, Россия²Городская клиническая больница № 31, Санкт-Петербург, Россия³Волгоградский областной клинический онкологический диспансер, Волгоград, Россия

84 больных первичной медиастинальной крупноклеточной В-клеточной лимфомой (ПМВКЛ) получали один из видов иммунополихимиотерапии

(ИПХТ) — R-CHOP или DA-R-EPOCH с лучевой терапией (ЛТ) или без нее на область средостения. Проведение ЛТ способствует переводу частичной ремиссии в полную, прогрессирование заболевания было чаще в группе DA-R-EPOCH, что связано с более частым применением ЛТ в группе R-CHOP; общая и беспрогрессивная 5-летняя выживаемость при режиме R-CHOP+ЛТ — 100%; DA-R-EPOCH+ЛТ — 90,5%.

THE VALUE OF IMMUNOPOLYCHEMOTHERAPY AND RADIOTHERAPY AT PATIENTS WITH PRIMARY MEDIASTINAL LARGE B-CELL LYMPHOMA

¹J. N. Vinogradova, ¹A. I. Chumachenko, ²V. V. Ryabchikova, ²N. V. Medvedeva, ³K. D. Kaplanov, ¹N. V. Ilyin

¹Granov Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies, St. Petersburg, Russia

²City clinical hospital № 31, St. Petersburg, Russia

³Volgograd regional clinical Oncology center, Volgograd, Russia

84 primary patients of mediastinal large-cell B-cell lymphoma (PMBCL) were treated with R-CHOP±radiotherapy (RT) (55 patients) or DA-R-EPOCH±RT (29 patients). Progression of disease without remission were more often at patients with DA-R-EPOCH-group; it was connected with more often use RT in R-CHOP-group. RT further to transform the patients from the partial to complete remission. Overall and freeprogressive 5-year survival at R-CHOP+RT-group — 100%; at DA-R-EPOCH+RT-group — 90,5%.

Цель исследования. Оценка эффективности лекарственного и лучевого компонентов терапии больных ПМВКЛ.

Материалы и методы. В период 2005–2017 гг. лечение получили 84 пациента ПМВКЛ в возрасте 18–70 лет, из них мужчин — 27, женщин — 57. В 43 наблюдениях был локальный опухолевый процесс в пределах средостения (I стадии — 2, II стадии — 41 пациент), у 8 больных установлена III стадия, IV стадия — у 33 пациентов или со значительным местным распространением опухоли на легкое (легкие), перикард, плевру, переднюю грудную стенку с прорастанием грудины (11 пациентов), или поражением органов (почки, яичник — по 1 больному, печень — у 17 пациентов) или костей (5 больных). Синдром сдавления верхней полой вены наблюдали у 38 (45,3%) пациентов, специфическую интоксикацию — у 53 (63,1%) больных. Массивное поражение средостения было у 32 (38,1%) пациентов; старше 60 лет — 3 (3,6%) больных. Согласно адаптированному к возрасту МПИ 5 пациентов входили в группу низкого риска, 25 — промежуточного, 54 — высокого риска прогрессирования. Больные на первом этапе получали один из двух режимов ИПХТ: R-CHOP (CHOP-like) — 55 пациентов и DA-R-EPOCH—29 больных. Группы сопоставимы на основании факторов риска. После ИПХТ ЛТ на область средостения в дозах 30–40 Гр проводили 69 (82,1%) пациентам, из них у 49 из 55 (89,1%) больных после схемы R-CHOP, у 20 из 29 (69,0%) пациентов — после режима DA-R-EPOCH ($p=0,01$). У 19 (22,6%) больных не было достаточного эффекта после первой линии ИПХТ, в связи с чем после этого им проводили вторую и, в ряде случаев, последующие линии: у 10 из 55 (18,2%) пациентов после R-CHOP и у 9 из 29 (31,0%) больных после DA-R-EPOCH ($p>0,1$). Средний период наблюдения группы R-CHOP+ЛТ 46 мес, группы DA-R-EPOCH±ЛТ — 30 мес, больше 5 лет прослежено 15 (75,0%) из 20 больных.

Результаты. В целом прогрессирование заболевания после ИПХТ±ЛТ было у 10 (11,9%) из 84 пациентов, в том числе в группе R-CHOP — у 3 больных (2 — без ЛТ) — 5,5%; в группе DA-R-EPOCH±ЛТ — у 7 больных (6 без ЛТ) — 24,1%; $p<0,01$; в целом по группе ремиссии достигли у 74 (88,1%) пациентов; в R-CHOP-группе — 52 (94,6%); DA-R-EPOCH — 22 (75,9%) пациентов; $p<0,01$. При оценке ответа только после первого этапа лечения — ИПХТ — выяснилось, что частота ремиссии была одинаковой при разных режимах ИПХТ, в том числе и полной. Проведение ЛТ после этапа ИПХТ способствовало переходу частичной ремиссии в полную после обоих режимов ИПХТ у всех больных. Умерли 6 больных (по 3 пациента в каждой группе) на первом или втором году от основного заболевания: в группе R-CHOP — 5,5% (все без ЛТ); DA-R-EPOCH — 10,4% (2 из 3 пациентов без лучевого лечения), $p>0,1$. Общая и беспрогрессивная 5-летняя выживаемость R-CHOP+ЛТ-группе — 100%, DA-R-EPOCH+ЛТ — 90,5%.

Заключение. Интенсификация терапии после первой линии одинаково часто требуется больным обеих групп ИПХТ, частота достижения

ремиссии только после ИПХТ также была одинаковой, но с учетом значительно более частого применения ЛТ в группе R-CHOP частота ремиссии у этих больных была в целом выше. ЛТ способствует переходу частичной ремиссии в полную и улучшению результатов лечения.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Мангасарова Я.К., Магомедова А.У., Нестерова Е.С., Мисюрин А.Е., Марголин О.В., Кравченко С.К. *Лечение 50 пациентов с первичной медиастинальной В-крупноклеточной лимфомой* // Клиническая онкогематология. 2017. Т. 10, № 4. С. 557. [Mangasarova Ya.K., Magomedova A.U., Nesterova E.S., Misyurina A.E., Margolin O.V., Kravchenko S.K. *Lechenie 50 pacientov s pervichnoj mediastinal'noj V-krupnokletочноj limfomoy*. Klinicheskaya onkogematologiya, 2017, Vol. 10, No. 4, p. 557 (In Russ.).]
2. Ильясова И.З., Кичигина М.Ю., Парамонова Е.В., Тумян Г.С., Османов Д.Ш. *Эффективность различных режимов иммунохимиотерапии при первичной медиастинальной В-крупноклеточной лимфоме* // Гематология и трансфузиология. 2016. № 1, приложение № 1. С. 48. [Ilyasova I.Z., Kichigina M.Yu., Paramonova E.V., Tumyan G.S., Osmanov D.Sh. *Ehffektivnost' razlichnyh rezhimov immunohimioterapii pri pervichnoj mediastinal'noj V-krupnokletочноj limfome*. Gematologiya i transfuziologiya, 2016, No. 1, prilozhenie No. 1, pp. 48 (In Russ.).]
3. Ceriani L., Martelli M., Gospodarowicz M.K. *PET/CT assessment after immunochemotherapy and irradiation using the Lugano Classification criteria in the IELSG-26 study of primary mediastinal B-cell lymphoma*. Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys., 2017, Vol. 97, No. 1, pp. 42–49.
4. Kuruvilla J., Pintilie M., Tsang R. et al. *Salvage chemotherapy and autologous stem cell transplantation are inferior for relapsed or refractory primary mediastinal large B-cell lymphoma*. Leuk. Lymphoma, 2008, Vol. 49, pp. 1329–1336.

Сведения об авторах:

Виноградова Юлия Николаевна — доктор медицинских наук, руководитель отдела клинической радиологии ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова»; Россия, 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 70;

Чумаченко Анастасия Игоревна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения лучевой терапии системных заболеваний и лучевой патологии ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова»; Россия, 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 70;

Рыбчикова Виктория Владимировна — врач-гематолог отделения трансплантации костного мозга, СПб ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31»; Россия, 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, д. 3;

Медведева Надежда Вадимовна — кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части, Санкт-Петербургское государственное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница № 31»; Россия, 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, д. 3;

Капанов Камил Даниялович — кандидат медицинских наук, заведующий отделением гематологии, ГБУЗ «Волгоградский областной клинический онкологический диспансер»; Россия, 400138, Волгоград, улица им. Землячки, д. 78;

Ильин Николай Васильевич — доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения лучевой терапии системных заболеваний и лучевой патологии ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова»; Россия, 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 70; e-mail: ilyin_prof@mail.ru.

МОДИФИКАЦИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ НОРМАЛЬНЫХ И ОПУХОЛЕВЫХ ТКАНЕЙ ПРИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ: ИСТОРИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Г. М. Жаринов, Н. Ю. Некласова

Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. А. М. Гранова, Санкт-Петербург, Россия

В настоящее время возможности улучшения результатов лучевой терапии за счет совершенствования материально-технической базы лучевой терапии и оптимизации режимов облучения в значительной степени исчерпаны. Существует опробованный, но не используемый путь — применение радиомодификаторов. Представлены история вопроса и более чем 20-летний опыт их клинического использования в ФГУ РНЦРХ.

MODIFICATION OF THE SENSITIVITY OF NORMAL AND TUMOR TISSUES IN RADIATION THERAPY OF MALIGNANT TUMORS: HISTORY AND PROSPECTS

G. M. Zharinov, N. J. Neklasova

Central Research Center of Radiology and Surgical Technologies named after academician A. M. Granov, St. Petersburg, Russia

Currently the opportunities to improve outcomes of radiotherapy by optimization of technical equipment and regimens of therapy are largely exhausted. However, there is a proven but little used path — application of radiomodifiers. The history of the issue and more than 20 years of clinical experience of the modifiers in our center are presented.

Цель исследования. Около 60–70% онкологических больных получают лучевую терапию в том или ином виде. В историческом аспекте совершенствование физико-технического оснащения лучевой терапии привело к повышению стоимости аппаратуры в 40–150 раз. Возможность изменения радиочувствительности тканей всегда привлекала внимание исследователей. Эти изменения осуществлялись с использованием физических и химических факторов. Наиболее распространенными и изученными являются радиосенсибилизаторы, действующие на основе кислородного эффекта — электроно-акцепторные соединения (ЭАС).

Материалы и методы. Впервые модифицирующее действие таких соединений было продемонстрировано для метронидазола (МЗ). Главной оказалась проблема достижения пороговой концентрации препарата в опухолевой ткани. Первые работы, в которых высокая концентрация ЭАС в опухоли достигались принципиальным изменением путей подведения МЗ в ткань новообразования появились в начале 80-х годов. В это же время аналогичные исследования были начаты в клинике ЦНИРРИ МЗ РФ. После аппликации метронидазола в ДМСО у больных РШМ концентрация препарата в тканях шейки матки составила в среднем 1360 мкг/г, а у больных раком эндометрия — 6000–8000 мкг/г опухоли. Расширение терапевтического интервала лучевой терапии возможно также за счет применения радиопротекторов. Однако особый интерес для радиобиологии и медицинской радиологии представляют радиопротективные эффекты ДМСО.

Результаты. В клинике ФГУ РНЦРХТ при лечении больных РШМ ДМСО стали использовать с 1981 года. Эффективность радиопротективного действия ДМСО была связана с концентрацией препарата. Среди многочисленных факторов, которые рассматривались в качестве элементов противоопухолевой системы, особое место занимает система интерферона. В работах И. И. Пелевиной с соавт. было показано, что существуют индукторы интерферона, доступность и простота применения определили их место в качестве дополнительного системного воздействия при ЛТ больных РШМ. Лечение больных по такой схеме сопровождалось улучшением показателей выживаемости на 13–16%. Еще больше возможностей может быть связано с одновременным или последовательным применением одно- или разнонаправленных радиомодифицирующих агентов. Такой подход начали использовать в ФГУ РНЦРХТ при лечении больных инвазивным раком мочевого пузыря. При этом применяют сочетание нескольких лечебных факторов: регионарной химиотерапии (РХТ), локальной гипертермии (ГТ) и гипергликемии (ГГ). Частота первичного клинического излечения увеличилась до 44–69% по сравнению с 19–29% у больных контрольных групп, средняя продолжительность жизни достигла 43–61 мес по сравнению с 26–36 мес при использовании традиционных подходов.

Заключение. Простота, доступность, высокая эффективность и стабильность результатов представляются факторами, которые определяют место сочетанного использования модификаторов при лечении онкологических больных.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Холин В.В., Жаринов Г.М. *Эффективность лучевой терапии больных раком шейки матки в ЦНИРРИ Минздрава СССР* // Вопросы онкологии. 1989. Т.35. № 12. С.1476–1479. (In Russ.).
2. Жаринов Г.М., Некласова Н.Ю. *Отделение новых технологий лучевой терапии ФГУ ЦНИРРИ 1996–2006* // Дифференциальная диагностика опухолевых и сосудистых заболеваний: материалы VI ежегодной межрегиональной конференции. Челябинск. 24–25 августа 2006. Челябинск. 2006. С.43–50. (In Russ.).

3. Granov A.M., Suvorova J.V., Neklasova N.J., Zharinov G.M. *Arterial chemotherapy and transcatheter embolisation in the treatment of pelvic neoplasms*. Abstr. 13th Asia Pacific Cancer Conference. Panang, Malaysia. 1996. 590 p.
4. Gotlib V., Goot R., Zharinov G. *Dynamical interaction between cancer tumor and immune system of the organism* // The 10th AIMS Conference on Dynamical Systems, Differential Equations and Applications. July 07–11, 2014. Madrid, Spain. 3 p.

Сведения об авторах:

Жаринов Геннадий Михайлович — д.м.н., проф., руководитель отделения лучевой терапии заболеваний органов малого таза и забрюшинного пространства ФГБУ Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. А. М. Гранова Минздрава РФ, Российская Федерация, Санкт-Петербург, п. Песочный, Ленинградская ул., д. 70, e-mail: asatur15@mail.ru;
Некласова Наталья Юрьевна — д.м.н., зав. 3 радиотерапевтическим отделением Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. А. М. Гранова Минздрава РФ, Российская Федерация, Санкт-Петербург, п. Песочный, Ленинградская ул., д. 70.

АДАПТИВНАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРЕИМУЩЕСТВА

А. Д. Кузнецов, В. П. Сокуренько

Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова, Санкт-Петербург, Россия

Анатомические изменения и изменения позиции пациента во время курса 3D-конформной лучевой терапии рака головы и шеи могут привести к клинически значимым дозиметрическим неточностям. Мы сообщаем о клиническом опыте работы с использованием адаптивного протокола во время проведения курса лучевой терапии.

ADAPTIVE RADIATION THERAPY OF HEAD AND NECK TUMORS. CLINICAL BENEFITS

A. D. Kuznetsov, V. P. Sokurenko

Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies named after acad. A. M. Granov, St. Petersburg, Russia

Anatomic changes and positional variability during 3D conformal radiation therapy for head and neck cancer can lead to clinically significant dosimetric changes. We report our institution experience using an adaptive protocol and correlate these changes with anatomic and positional changes during treatment.

Цель исследования. Оценить дозиметрические и клинические преимущества адаптивной лучевой терапии (АЛТ) у больных местнораспространенным раком головы и шеи. Установить критерии отбора пациентов, нуждающихся в адаптации дозиметрического плана.

Материалы и методы. За период 2016–2017 гг. адаптивная лучевая терапия выполнена у 25 больных местнораспространенным раком головы и шеи II–IV стадии (рак ротоглотки, рак языка, рак дна полости рта, рак гортаноглотки). Оконтуривание целевого объема и критических структур проведено в соответствии с международными рекомендациями RTOG; дозиметрический расчет выполнен на планирующей станции CMS MONACO® ст. 3.0. Лучевую терапию проводили в режиме обычного фракционирования дозы на линейных ускорителях Elekta Axesse, Elekta Precise до СОД 66–72 Гр. Повторная предлучевая подготовка (адаптация дозиметрического плана облучения) выполнена после достижения СОД 20 и 40 Гр (10-я и 20-я фракции) — повторное КТ-сканирование, изготовление термопластической маски, реоконтуривание целевых объемов опухоли и критических органов и дозиметрическое планирование.

Результаты. Адаптация дозиметрических планов в соответствии с изменившейся анатомией области головы и шеи обеспечила дозиметрические и клинические преимущества в отношении первичной опухоли, регионарных лимфоколлекторов и критических структур (спинной мозг, околоушные слюнные железы), входящих в поле облучения. Корректность покрытия терапевтической дозы первичной опухоли увеличилась на 7,9% (0,8–6,3 Гр, $p \leq 0,02$), регионарных лимфатических узлов — на 6,8% (0,2–7,4 Гр $p \leq 0,003$) по сравнению с исходным планом. Выявлено снижение СОД на критические структуры: спинной мозг — 4 Гр (Dmax), околоушные слюнные железы — 3 Гр (Dmean).

Заключение. Длительный (6–7 нед) курс лучевой лечения больных раком головы и шеи сопровождается в 20–30% случаев значимой потерей веса, что отражается на изменении анатомии структур в области головы и шеи. Кроме того, регресс первичной опухоли и регионарных лимфатических узлов также в процессе фракционированного облучения также отражается на корректности первичного плана облучения. Использование адаптации дозиметрического плана к изменившейся анатомии позволяет избежать переоблучения органов риска и недооблучения первичной опухоли в зонах регионарного лимфооттока. Однако проблема отбора пациентов для проведения затратной адаптивной лучевой терапии сохраняет актуальность.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Лисовская А.О., Логинова А.А., Нечеснюк А.В. *Адаптивная лучевая терапия на основе СВСТ-изображений // Исследования и практика в медицине.* 2017. № 1. С. 71. [Lisovskaya A.O., Loginova A.A., Nechesnyuk A.V. *Adaptivnaya lucheovaya terapiya na osnove SVST-izobrazhenij. Issledovaniya i praktika v medicene*, 2017, No. 1, p. 71 (In Russ.).]
2. Juloori A., Ward M.C., Joshi N.P.; Greskovich J.F., Xia P., Murray E., Dorfmeier A., Potter J., Koyfman Sh.A. *Adaptive radiation therapy for head and neck cancer.* Applied radiation oncology, 2017, Sep., pp. 12–17.
3. Ahn P.H., Chen C.-C., Ahn A.I., Hong L., Sripes P.G., Shen J., Lee C.C., Miller E., Kalnicki S., Garg M.K. *Adaptive planning in intensity-modulated radiation therapy for head and neck cancers: single-institution experience and clinical implications.* Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 2011, Vol. 80 (3), pp. 677–685.

Сведения об авторах:

Кузнецов Алексей Дмитриевич — врач-онколог, радиотерапевт, ФГБУ

«Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова» Минздрава России; 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 70; e-mail: ploskan@yandex.ru;

Сокуренок Валентина Петровна — доктор медицинских наук, заведующая отделением онколог радиотерапевт, ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова» Минздрава России; 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 70; e-mail: info@rtrst.ru.

РАСШИРЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ПРОВЕДЕНИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С III–IV СТАДИЕЙ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Е. И. Филатова, Е. В. Дятчина, Е. Н. Былинская, С. Д. Алаберг, Н. В. Бакадорова, Е. Н. Николаева
Городской клинический онкологический диспансер,
Санкт-Петербург, Россия

Лучевая терапия является основным методом лечения пациенток с местнораспространенным раком шейки матки, однако ее возможности часто бывают ограничены из-за сопутствующей патологии, а также выраженных местных лучевых реакций из-за значительного объема облучаемых тканей. В нашем исследовании была оценена роль различных вариантов сопутствующей терапии в улучшении переносимости лучевой терапии. Выработана схема профилактики ранних лучевых реакций и осложнений, позволившая провести полный курс лучевой терапии 95% пациенток.

EXPANDING THE OPPORTUNITIES OF RADIATION THERAPY IN PATIENTS WITH STAGE III–IV CERVICAL CANCER

E. I. Filatova, E. V. Diatchina, E. N. Bylinskaya, S. D. Alaberg, N. V. Bakadorova, E. N. Nikolaeva
St. Petersburg City Oncology Clinic, St. Petersburg, Russia

Radiation therapy is the main treatment option for patients with locally advanced cervical cancer, but its capabilities are often limited due to concomitant pathology and local radiation reactions due to the large volume of irradiated tissues. In our study, the role of various concomitant therapies in improving the tolerability of radiation treatment was evaluated. A scheme for the prevention of early radiation reactions and complications was developed, and 95% of patients were able to receive full course of radiotherapy.

Цель исследования. Оценить возможности расширения объемов проводимой лучевой терапии за счет профилактики и лечения ранних лучевых повреждений у пациенток с III и IV стадиями шейки матки в условиях радиотерапевтического стационара.

Материалы и методы. В 2017 г. в нашем отделении проведено лечение 153 пациенткам с диагнозом рак шейки матки. Из них 135 (88%) пациенток поступили на лечение с III и IV стадиями рака шейки матки. 76 пациенток с распространенным процессом (>50%) до поступления на лучевое лечение получили от 2 до 6 циклов ПХТ. 18 (>13%) пациенткам до или во время поступления была произведена одно- или двусторонняя нефростомия, у 6 (>4%) пациенток до поступления были установлены стенты в мочеточники. 5 (3,7%) пациенток до начала лечения имели инвазию опухоли в мочевой пузырь. 10 (7,4%) пациенток имели распространение опухоли в парааортальные лимфоузлы.

22 пациентки были старше 60 лет (>16%). У 28 пациенток в анамнезе был сахарный диабет (21%), из них у 4 (3%) — инсулинзависимая форма. У 17 (12,3%) пациенток в сопутствующей патологии отмечены такие диагнозы, как ВИЧ IV стадии, хронический вирусный гепатит В и С; 8 (6%) из них имели в прошлом наркотическую зависимость. Проведение лучевой терапии у такого контингента сопряжено с развитием различных ранних лучевых реакций и повреждений. Среди них на первом месте находились изменения показателей крови (лейкопения, тромбоцитопения, анемия) — 119 (88%) пациенток. На втором месте было присоединение вторичной инфекции — 98 (72,6%) пациенток; затем — развитие ранних лучевых ректитов, циститов, эпителиитов — 90 (66,7%) пациенток.

Проведение полноценного курса лучевой терапии у такого контингента стало возможно благодаря активной сопутствующей терапии. Для профилактики и купирования кровотечений применялась транексамовая кислота, постановка гидрогелевых салфеток с аминокaproновой кислотой, использовались абсорбирующие гемостатические средства для местного применения, эмболизация маточных артерий. Для профилактики осложнений со стороны кровяной системы нами активно использовался препарат глутамил-цистеинил-глицин динатрия. Анемия купировалась введением препаратов карбоксималтозат железа, железа глюконат дигидрата, железа сульфат + аскорбиновая кислота. Купирование тромбоцитопении осуществлялось назначением адеметиниона и эссенциальных фосфолипидов в сочетании с витамином К и этамзилатом. Для купирования белковой недостаточности в питание ослабленных пациенток вводились высококалорийные белковые смеси. Для профилактики и лечения ранних лучевых циститов и ректитов применялись инстилляции гидрогелевых салфеток с деринатом и димексидом. Лечение выраженных некрозов с присоединенной вторичной инфекцией проводилось с использованием гидрогелевых салфеток с метронидазолом.

Для профилактики и лечения лучевых эпителиитов применялись бальзамы на основе пантенола и гидрогелевые салфетки с интерлейкином и прополисом. В качестве радиосенсибилизаторов использовались как гидрогелевые салфетки с метронидазолом (при высоком риске кровотечения и низкими гематологическими показателями), так и гидрогелевые салфетки с 5-фторурацилом (в случае низкого риска кровотечения и при допустимых показателях крови).

Результаты. Полный курс лучевой терапии проведен у 128 (94,8%) пациенток. Улучшение и выздоровление достигнуто у 98 (72,6%) пациенток. Стабилизация достигнута у 30 (22%) пациенток. У 7 (5,4%) пациенток проведение планируемого лечения было прервано в связи с прогрессированием заболевания. Пациенток, требующих прерывания лечения в связи с выраженными лучевыми реакциями, выявлено не было.

Выводы. Применение большого арсенала средств для профилактики и лечения ранних лучевых повреждений у пациенток с выраженной сопутствующей патологией и распространенным опухолевым процессом позволило получить хорошие результаты лечения распространенного рака шейки матки. Расширение сопутствующей терапии способствует проведению лечения в полном объеме у значительно более тяжелого контингента пациенток с наименьшими осложнениями.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Arrowsmith S.D., Ruminjo J., Landry E. *Лечение женских генитальных свищей // ВМС Акушерство и гинекология.* 2010. № 10. С. 73. [Arrowsmith S.D., Ruminjo J., Landry E. *Concurrent practices of female genital fistula: a cross sectional study.* BMC Pregnancy Childbirth, 2010, No. 10, p. 73. (In Russ.).]
2. Столярова И.В., Винокуров В.Л. *Проблемы больных после лечения рака шейки матки (профилактика и лечение постлучевых осложнений) // Практическая онкология.* 2002. № 3. С. 220–227 [Stolyarova I.V., Vinokurov V.L. *Problems of patients after treatment of cervical cancer Uterine*

(*prevention and treatment of post-radiation complications*). Practical oncology, 2002, No. 3, p. 220–227 (In Russ.).

Сведения об авторе:

Филатова Е. И. — СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»; 197022, Санкт-Петербург, 2-я Березовая аллея, д. 3/5; e-mail: gogonkod@zdrav.spb.ru;

Дятчина Е. В. — СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»; 197022, Санкт-Петербург, 2-я Березовая аллея, д. 3/5;

Былинская Е. Н. — СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»; 197022, Санкт-Петербург, 2-я Березовая аллея, д. 3/5;

Алаберг С. Д. — СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»; 197022, Санкт-Петербург, 2-я Березовая аллея, д. 3/5;

Бакадорова Н. В. — СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»; 197022, Санкт-Петербург, 2-я Березовая аллея, д. 3/5;

Николаева Е. Н. — СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»; 197022, Санкт-Петербург, 2-я Березовая аллея, д. 3/5.

Открыта подписка на 2-е полугодие 2018 года.

Подписные индексы:

Агентство «Роспечать» 57991

ООО «Агентство „Книга-Сервис”» 42177