

©Коллектив авторов, 2020

## Лучевая терапия рака оротофарингеальной области – требуется ли смена приоритетов в условиях интенсивного системного бактериально-вирусного воздействия

В.А. Титова

ФГБУ Российский научный центр рентгенодиагностики Минздрава РФ, Москва, Россия  
Контакты: Титова Вера Алексеевна – e-mail :veratitova41@gmail.com

## Radiation therapy for oropharyngeal cancer – should we change the priorities under intensive systemic bacterial and viral exposure

V.A. Titova

FSBI Russian Scientific Center of Roentgenradiology of the Ministry of Health, Moscow, Russia  
For correspondence: Titova Vera Alekseevna - e-mail: veratitova41@gmail.com

## 口咽癌的放射治疗–在全身细菌和病毒的密集暴露下，我们应该改变优先顺序吗？

V.A. Titova

FSBI Russian Scientific Center of Roentgenradiology of the Ministry of Health, Moscow, Russia  
通讯作者: Titova Vera Alekseevna - e-mail: veratitova41@gmail.com

Doi: 10.25792/HN.2020.8.3.76–79

Для ранней диагностики рака оротофарингеальной области (ОФО) в условиях вирусно-бактериальной пандемии необходимо усиление клинического многопрофильного контроля состояния данной анатомической зоны при первичном контакте пациента с врачом-терапевтом, стоматологом, отоларингологом, эндоскопистом и др. При проведении диагностических методов визуализации (УЗИ, КТ, МРТ, ПЭТ-КТ) также необходим контроль состояния органов ОФО с последующим детализированным исследованием этой зоны при подозрении на онкологическое заболевание. При морфологическом подтверждении рака I–II стадий расширяются возможности хирургического лечения, в т.ч. органосохраняющего, с эффективным использованием конформной прецизионной лучевой терапии. При противопоказаниях к хирургическому лечению или его субрадикальном объеме целесообразно проведение сочетанной лучевой терапии с автоматизированной высокоэнергетической брахитерапией в условиях среднего фракционирования.

**Ключевые слова:** рак оротофарингеальной области (язык, слизистая оболочка альвеолярной области отростков челюсти, щеки, неба, полости рта) ранняя диагностика и конформная лучевая терапия

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Титова В.А. Лучевая терапия рака оротофарингеальной области – требуется ли смена приоритетов в условиях интенсивного системного бактериально-вирусного воздействия. Голова и шея. Российский журнал = Head and neck. Russian Journal. 2020;8(3):76–79 (in Russian).

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

### ABSTRACT

The close clinical multidisciplinary monitoring provides an early diagnosis of oropharyngeal cancer at an initial contact with therapist, dentist, otolaryngologist, endoscopist, etc., during a viral-bacterial pandemic. The OPR organs must also be examined with imaging methods (ultrasound, CT, MRI, PET-CT), followed by a detailed assessment in case of suspected cancer. Morphologically confirmed I–II cancer stage expands the possibilities of surgical treatment, enabling to conduct organ-preserving operations with an effective conformal precision radiation therapy. In case of contraindications to surgical treatment or its subradical volume, combined radiation therapy becomes an option of choice, with automated high-power brachytherapy under conditions of medium fractionation.

**Key words:** oropharyngeal cancer (tongue, mucous membrane of the jaw processes alveolar region, cheek, palate, oral cavity) early diagnosis and conformal radiation therapy

**Conflicts of interest.** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Funding.** There was no funding for this study.

**For citation: Titova V.A. Radiation therapy for oropharyngeal cancer – should we change the priorities under intensive systemic bacterial and viral exposure. Head and neck. Russian Journal. 2020;8(3):76–79**  
The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, figures, photographs of patients.

#### 摘要

在病毒–细菌大流行期间，密切的临床多学科监测可在与治疗师、牙医、耳鼻喉科医生、内窥镜医生等初次接触时提供口咽癌的早期诊断。OPR器官还必须用影像学方法(超声、CT、MRI、PET-CT)检查，然后在怀疑癌症的情况下进行详细的评估。形态学证实的I-II期癌症阶段扩大了手术治疗的可能性，从而能够通过有效的适形精确放射疗法进行器官保留手术。在手术治疗或其亚根治性体积有禁忌症的情况下，联合放射治疗成为一种选择，在中等分馏条件下采用自动高功率近距离放射治疗。

关键词：口咽癌(舌头、颌突粘膜、牙槽区、颊部、腭部、口腔)早期诊断和适形放射治疗

利益冲突 提交人没有利益冲突可申报。

资金 这项研究没有资金。

引用: **Titova V.A. Radiation therapy for oropharyngeal cancer – should we change the priorities under intensive systemic bacterial and viral exposure. Head and neck. Russian Journal. 2020;8(3):76–79 (in Russian).**

作者负责提供的数据的原创性和出版说明性材料的可能性–表格、数字、患者的照片。

Широкое обсуждение актуальных вопросов диагностики и лечения злокачественных новообразований, локализованных в области головы и шеи, проведенное в рамках VIII международного междисциплинарного конгресса по заболеваниям органов головы и шеи, проведенного 28–31 мая 2020 в Москве в режиме *on-line*, подтвердило высокий интерес и активность участников, особенно с учетом сложной эпидемической обстановки в столице и регионах России. Особая роль сегодня принадлежит проблеме использования локального метода лучевой терапии рака орофарингеальной области (ОФО) с позиции оценки терапевтических приоритетов в условиях интенсивного системного бактериально-вирусного воздействия. Необходимость интеграции наших усилий очевидна.

Несколько десятилетий мы наблюдаем и участвуем в эволюционном процессе диагностики и лечения злокачественных новообразований головы и шеи. Достижения и перспективы весьма ощутимы, однако в условиях наших социальных и медицинских реалий необходимо акцентировать внимание на некоторых позициях, которые должны помочь нам в лечении пациентов с данными локализациями опухолей с учетом недавно утвержденных Минздравом России медицинских стандартов оказания пациентам высокотехнологичной медицинской помощи.

Оставляем без комментариев вопросы лечения злокачественных новообразований мозга, т.к. для этого сегодня имеется вся современная высокотехнологичная медицинская и техническая база. Что касается опухолей ОФО (полости рта, носа, гортани и глотки), то сегодня следует четко стратифицировать медицинские возможности для пациентов этой категории на территории России, чтобы не отвлекать необходимые финансовые средства от решения других приоритетных задач медицины.

**Диагностика опухолей ОФО в условиях прошедшей вирусно-бактериальной пандемии и возможности локального повторения инфицирования больших контингентов требует сегодня:**

- Активизации клинической работы врачей профильных и смежных специальностей–терапевтов, стоматологов, ЛОР-специалистов. Детализированный осмотр полости рта, слизистой оболочки гортаноглотки, неба, миндалин, верхней

и нижней челюстей с получением анамнестических данных о перенесенной бактериальной и вирусной инфекции, в т.ч. больничной (группа стафилококка, HPV и др.) должен заканчиваться формированием письменного заключения, выдаваемого на руки пациенту для формирования групп риска.

- При эндоскопических диагностических исследованиях (гастро-скопия, ларинго-бронхоскопия у пациентов из групп риска или при первичных эндоскопических осмотрах) осуществление направленного визуального контроля состояния слизистых оболочек в зонах, наиболее часто сопряженных с онкопатологией ОФО (язык, дно полости рта, слизистая оболочка альвеолярного отростка верхней и нижней челюстей, миндалины). Выдача письменных заключений пациенту на руки обязательна.
- Детализации информации сонографического исследования, которое должно быть выполнено во всей полноте для получения данных о локализации первичной опухоли, ее линейных размерах, объеме, глубине инвазии и зон регионарного метастазирования – состоянии лимфоузлов с теми же объективными критериями. При более высоком уровне УЗ-исследования важными для проведения химиотерапии и лучевой терапии являются данные о состоянии тканевого кровотока.
- При рентгенологических диагностических исследованиях в стоматологии и оторинолангологии осуществлять на уровне специалистов-диагностов контроль состояния челюстно-лицевой области для экспресс-поиска признаков любой патологии в анализируемой зоне.
- Тщательного контроля результатов компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) у пациентов с любыми заболеваниями, если ОФО была включена в зону визуализации, не ограничиваясь стандартным заключением ... не является диагнозом...
- При выполнении позитронно-эмиссионной компьютерной томографии (ПЭТ-КТ) у пациентов с любыми заболеваниями регистрировать накопление радиофармпрепаратов с повышенным или умеренно повышенным уровнем в органах ОФО.

- При подозрении на онкозаболевание органов ОФО направлять пациентов в профильные стационары для проведения адекватной биопсии. При подтверждении диагноза необходимо осуществлять междисциплинарный консилиум для стандартизации лечения и дальнейшей маршрутизации пациента, сохраняя принцип начала противоопухолевого лечения через 12 дней после морфологической верификации диагноза.

#### Конформная дистанционная лучевая терапия опухолей ОФО

Современное оснащение лучевой терапии ускорительной техникой с диапазоном терапевтической энергии 6–18 МэВ и аппаратами для автоматизированной контактной лучевой терапии (брахитерапии) позволяют использовать локальный метод в рамках комбинированного и радикального воздействия при раке ОФО.

Однако сегодня нам необходимо достигнуть консенсуса по позициям лучевой терапии и принципам ее сочетания с хирургическим и цитостатическим воздействиями с применением технологий таргетной терапии, которые подтвердили несомненный прогресс при местно распространенном и метастатическом раке ОФО. При этом не исключено, что в настоящее время к нам будут поступать пациенты, перенесшие вирусную агрессию и существенные изменения иммунологического статуса, что требует анализа возможных рисков увеличения частоты и тяжести побочных эффектов при существенном нарушении репаративных возможностей их организма.

Поэтому сегодня требуется применение таких программ лечения, которые гарантированно демонстрировали бы свой эффект, минимизируя частоту и тяжесть лучевых и комбинированных осложнений. Это касается также радикального хирургического, и других компонентов комплексного лечения пациентов раком ОФО, для которых необходим строгий индивидуальный подход к маршрутизации и объему терапевтических мероприятий.

Говоря о совершенствовании диагностического и лечебного процессов, именно сегодня необходимо решить вопрос ранней диагностики рака ОФО, если не в рамках внутриэпителиальных поражений, то предпочтительно в рамках I–II стадий заболевания (T1-2N0M0 или T1N1M0).

При этом хирургическое лечение должно быть выполнено на первом этапе, а лучевая терапия носить профилактический характер при минимальном объеме облучения и сочетании дистанционного и внутрисполостного (а не интратканевого компонента, т.к. от большинства инвазивных форм радиотерапевтического воздействия в период пандемии следует воздержаться).

Строго локализованное и прецизионное ориентированное радиотерапевтическое воздействие необходимо проводить сегодня за минимально возможный короткий промежуток времени, в связи с чем реальным режимом фракционирования при профилактическом облучении может стать режим подведения разовой очаговой дозы: РОД 3 Гр в рамках 5 фракций в неделю на фоне активных мероприятий сопровождения по снижению частоты осложнений. Важную роль при этом играет локальная и системная терапия излучением лазера. Импортзамещающие технологии уже располагают отечественными интегрированными трехволновыми лазерными системами – аппарат ЛАЗОН-ФТ (ФДТ, радиомодифицирующая лазерная гипертермия и лазерное излучение НИЛИ) с разрешительными документами на использование в медицине и медицинскими технологиями Минздрава России.

Вопрос о проведении конформной лучевой терапии расширенными объемами с локальным повышением значений РОД

(технология, именуемая как *bust*) требует сегодня детализации клинических показаний и начального применения в медицинских учреждениях высоко уровня для сравнения результатов и оценки частоты и степени тяжести осложнений, развивающихся у пациентов, перенесших вирусную агрессию.

Несомненно, что в условиях пандемии ставится вопрос о пред- и послеоперационной лучевой терапии, которая также требует осмысления как с позиции предлагаемых режимов облучения, их продолжительности и реальных сроков выполнения хирургического и лучевого компонентов, которые часто не могут быть соблюдены из-за их реализации в различных медицинских учреждениях.

#### Контактная высокомогущностная лучевая терапия (брахитерапия) опухолей ОФО

Метод сохраняет свое важное место в достижении стойкого излечения опухолей ОФО как в рамках комбинированного, так и самостоятельного радиотерапевтического воздействия.

Привлечение системной и локальной полихимиотерапии, в т.ч. с использованием таргетных препаратов, при лучевой терапии местнораспространенного, рецидивного или радиорезистентного рака ОФО является необходимым атрибутом комплексного лечения, но при этом экономически существенно обременительным для практического здравоохранения. Поэтому стандартизация технологий брахитерапии гарантирует экономически эффективное распределение финансов, в т.ч. и для обеспечения системной терапии в больших объемах.

Брахитерапия сегодня представлена преимущественно автоматизированными вариантами с дистанционным подведением малогабаритных закрытых источников высокой активности на основе радонуклидов  $^{192}\text{Ir}$  или  $^{60}\text{Co}$  в предварительно размещенных и фиксированных непосредственно в опухоли или ложе опухоли интрастатах или эндостатах (аппликаторах, позволяющих разместить источники без инвазивного радиохирургического вмешательства). Планирование проводится с использованием систем 3D дозиметрического и радиобиологического планирования, что требует прямого контроля предписанной и реально подведенной дозы излучения путем дозиметрии *in vivo*. Это является необходимым фактором обеспечения гарантии качества брахитерапии и профилактики осложнений, которые часто сопровождают комбинированное и комплексное лечение пациентов с раком ОФО.

В отличие от дистанционного облучения при брахитерапии преобладает физический закон снижения мощности дозы по квадрату расстояния, что учитывается при построении терапевтического изодозного распределения от одного или группы излучателей, часто ориентированных в нескольких плоскостях. Поэтому необходимо обеспечить совпадение созданного многоплоскостного изображения эндостатов, предписанного и реально выполненного во время облучения дозиметрического плана.

Ошибки в определении объема облучения (HR CTV D90) и органов риска (D2  $\text{cm}^3$ ) при реконструкции эндостатов и за счет смещения позиции источников достигают соответственно 4 и 4%, тогда как при несоответствии оконтуривания опухоли-мишени и органов риска достигают существенно больших значений и составляют соответственно 9 и 5–11%. Смещения интрастатов и аппликаторов от фракции к фракции также определяют риски превышения предписанной терапевтической дозы (Tanderup и с оавт., R&O).

В настоящее время определены 20–30% дозиметрических неопределенностей в D2  $\text{cm}^3$  для органов риска (OAR s)

за каждую фракцию между предписанной и полученной дозами, что может существенно влиять на рост частоты побочных эффектов.

### Выводы:

1. Необходимо изменить подходы к диагностическому процессу при опухолях ОФО, активизировать все клинические и диагностические службы для обнаружения начальных форм рака.
2. Необходимо сократить интервал между диагностическим и лечебным процессами за счет четкой маршрутизации пациентов с подтвержденным диагнозом рака ОФО и общие сроки лечения.
3. Необходимо ускорить выполнение хирургического этапа лечения первичной опухоли и зон регионарного метастазирования рака ОФО.
4. Целесообразно использовать конформную сочетанную лучевую терапию в сроки до 2–3 недель в режиме фракционирования дозы 3 Гр 5 раз в неделю в условиях интенсивной терапии сопровождения.
5. Целесообразно проводить регулярный контроль предписанных и реально подводимых терапевтических доз конформной

лучевой терапии для обеспечения гарантии качества и снижения частоты и интенсивности побочных эффектов.

*Поступила 10.04.20*

*Принята в печать 06.06.20*

*Received 10.04.20*

*Accepted 06.06.20*

*Вклад авторов: Титова В.А. — концепция и дизайн исследования, обзор публикаций по теме статьи, сбор данных, анализ полученных данных, написание текста рукописи, редактирование.*

*Authors' contributions: Titova V.A. — conception and design of the study, data collection and analysis, manuscript preparation, and editing.*

### Информация об авторе:

*В.А. Титова — д.м.н., профессор, главный научный сотрудник ФГБУ РНЦРР Минздрава РФ, Москва, Россия; e-mail :veratitova41@gmail.com*

### Author's information:

*V.A. Titova — Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Researcher of the Federal State Budgetary Institution RSCRR of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow; e-mail: veratitova41@gmail.com*