

МОДЕЛИРОВАНИЕ ИНТЕГРАЛЬНЫХ РАДИОБИОЛОГИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ ПРИ ОДНОВРЕМЕННОМ ОБЛУЧЕНИИ МНОЖЕСТВЕННЫХ МИШЕНЕЙ РАЗНЫМИ ПО ВЕЛИЧИНЕ ПОГЛОЩЕННЫМИ СУММАРНЫМИ ДОЗАМИ

Е.С. Сухих^{1,2}, Е.А. Селихова¹, А.П. Черняев³, В.В. Розанов³

¹ *Национальный исследовательский Томский политехнический университет, научно-образовательный центр “Технологический референсный центр ионизирующего излучения в радиологии, лучевой терапии и ядерной медицине”, Томск*

² *НИИ онкологии Томского НИМЦ, Томск*

³ *Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва*

MODELING OF INTEGRAL RADIOBIOLOGICAL CRITERIA FOR SIMULTANEOUS IRRADIATION OF MULTIPLE TARGETS WITH DIFFERENT ABSORBED TOTAL DOSES

E.S. Sukhikh^{1,2}, E.A. Selikhova¹, A.P. Chernyaev³, V.V. Rozanov³

¹ *Tomsk Polytechnic University, Educational Center “Technological Reference Center for Ionizing Radiation in Radiology, Radiation Therapy and Nuclear Medicine”, Tomsk, Russia*

² *Tomsk Research Institute of Oncology, Tomsk, Russia*

³ *M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia*

Реферат

Цель: Статья посвящена сравнению одновременного (SIB) и последовательного (SEQ) облучения первично-множественных опухолей с разными по величине поглощенными суммарными дозами на основе моделирования интегральных радиобиологических критериев.

Исследование направлено на оптимизацию лечения редких первично-множественных опухолей, разработку оптимальных подходов на основе анализа эффективности различных вариантов облучения.

Материал и методы: В данном исследовании рассматривается система первично-множественных мишеней на примере гинекологической опухоли, включающей влагалище (аденосквамозной карциномы), эндометрий (аденокарцинома умеренной степени дифференцировки с фокусами плоскоклеточной метаплазии) и лимфатические узлы, к которым необходимо подвести определенные эквивалентные суммарные дозы (СД) облучения ($EQD_2 \geq 74,8$ Гр на влагалище, $EQD_2 \geq 85$ Гр на эндометрии). В ходе моделирования изучены различные сценарии двухэтапного и одноэтапного облучения, включая разные комбинации и поглощенные СД для каждой мишени.

Результаты: Сравнение планов лечения тройной системы мишеней показывает, что проведение лучевой терапии в два последовательных этапа SEQ характеризуется более высокими уровнями эквивалентной СД с учетом общего времени облучения, подводимой в объёмы мишеней, и соответственно в объемах критических органов, особенно в прямой и сигмовидной кишке. В случае одновременного облучения SIB продолжительность лечения составляет пять недель вместо се-

ми, что позволяет снизить величину эквивалентной СД для мишени на 7–10 Гр. Величина поглощенной разовой дозы (РД), подводимой к объему мишени, составляет до 3 Гр, что можно отнести к умеренному гипофракционированию. Уровни лучевых нагрузок для критических органов в этом случае намного ниже, чем при использовании двухэтапного облучения.

Заключение: Режим одновременного облучения позволяет существенно снизить лучевые нагрузки на критические органы по сравнению с режимом последовательного облучения.

Ключевые слова: лучевая терапия, интегральные радиобиологические критерии, первично-множественные опухоли, последовательное облучение, одновременное облучение, вероятность осложнений для нормальных тканей

Abstract

Purpose: The paper is devoted to the comparison of simultaneous (SIB) and sequential (SEQ) radiation therapy of primary-multiple tumors with different absorbed total doses based on the modeling of integral radiobiological criteria.

The research is aimed at optimization of treatment of rare primary-multiple tumors, development of optimal approaches based on the analysis of the effectiveness of different irradiation options.

Material and methods: This research considers a system of primary-multiple targets, using a gynecologic tumor including vagina (adenosquamous carcinoma), endometrium (moderately differentiated adenocarcinoma with foci of squamous metaplasia), and lymph nodes as an example, to which certain equivalent total doses of irradiation must be delivered ($EQD_2 \geq 74.8$ Gy for vagina, $EQD_2 \geq 85$ Gy for endometrium). Different scenarios of two-stage and one-stage irradiation, including different combinations and doses for each target, are studied in the simulation.

Results: Comparison of treatment plans for the triple target system shows that, performing sequential radiotherapy SEQ is characterized by higher levels of equivalent total dose delivered to the target volumes taking into account the total irradiation time and, consequently, to the critical organ volumes, especially in the rectum and sigmoid colon. In case of simultaneous irradiation SIB, the duration of treatment is five weeks instead of seven weeks, which reduces the value of the equivalent total dose to the target by 7-10 Gy. The value of the absorbed single dose delivered to the target volume is up to 3 Gy, which can be attributed to moderate hypofractionation. Levels of radiation exposure for critical organs in this case are much lower than when two-stage irradiation is used.

Conclusion: Simultaneous integrated boost radiation therapy allows a significant reduction in radiation exposure to critical organs compared to sequential radiation therapy (reduction to single systems).

Key words: radiation therapy, integral radiobiologic criteria, primary-multiple tumors, sequential (SEQ) radiation therapy, simultaneous integrated boost (SIB) radiation therapy, normal tissue complication probability

E-mail: selihova_ekaterina@mail.ru

<https://doi.org/10.52775/1810-200X-2024-101-1-5-12>

Введение

В рассмотренных выше случаях одновременного облучения двойных и тройных мишеней разными по величине суммарными поглощенными дозами (СД) всегда существовала альтернатива для облучения последовательно двух или трёх единичных мишеней соответственно. Однако существенный интерес представляет изучение возможности одновременного облучения множественных мишеней разными по величине поглощенными СД в том случае, когда применение последовательного облучения невозможно или крайне нежелательно из-за радиобиологических и клинических со-

ображений. Как правило, это редкие случаи первично-множественных опухолей разных локализаций, для лечения которых не разработаны стандартные рекомендации [1]. Облучение системы для двух и множественных протяженных мишеней представляет определенную трудность для систем дозиметрического планирования и линейных ускорителей электронов, так как находится на грани их возможностей. Это требует рассмотрения различных вариантов и использования интегральных радиобиологических критериев для анализа лучшего из них, так как стандартные дозо-объемные критерии нерелевантны из-за градиента поглощенной дозы по системе мишеней [2].

Материал и методы

Система множественных мишеней рассматривается на примере первично-множественной гинекологической опухоли: влагалище (мишень 1: предполагалось, что $\alpha/\beta=10$ Гр для аденосквамозной карциномы), эндометрия (мишень 2: предполагалось, что $\alpha/\beta=10$ Гр для аденокарциномы умеренной степени дифференцировки с фокусами плоскоклеточной метаплазии) и лимфатические узлы (мишень 3). К ним необходимо подвести эквивалентные СД не менее $EQD_2 \geq 74,8$ Гр на мишень 1 за 5 недель облучения, $EQD_2 \geq 85$ Гр на мишень 2 за 7 недель облучения и $EQD_2 = 46$ Гр на мишень 3 при стандартном фракционировании за 5 недель облучения. При постановке общего времени облучения учитывались оценки работ Huang Z. et al, Tanderup K. et al, Urbano T.G. et al, согласно которым каждая сэкономленная неделя лучевой терапии позволяет снижать эквивалентную СД на 3,5–5 Гр [3–5]. Таким образом, $EQD_2 = (74 \div 78)$ Гр за 5 недель эквивалентна $EQD_2 \approx 85$ Гр за 7 недель.

В ходе моделирования рассмотрены следующие варианты облучения данной системы:

1. Двухэтапное облучение (7 недель). На первом этапе облучается разными по величине поглощенными СД двойная система: мишень 1 до поглощенной СД=69 Гр, мишени 2 и 3 до поглощенной СД=46 Гр за 23 фракции. На втором этапе облучается единичная мишень (мишень 2) до поглощенной СД=28 Гр за 4 фракции. Далее обозначено как (О).
2. Двухэтапное облучение (7 недель). На первом этапе одновременно облучается различными по величине поглощенными СД тройная система: мишень 1 до поглощенной СД=69 Гр, мишень 2 до поглощенной СД=57,5 Гр и мишень 3 до поглощенной СД=46 Гр за 23 фракции. На втором этапе облучается единичная мишень (мишень 2) до поглощенной СД=21 Гр за 3 или за 6 фракций. Далее обозначено как (А₁). Также для этого случая на втором этапе ЛТ рассматривается вариант подведения поглощенной СД=18 Гр за 9 фракций.
3. Двухэтапное облучение (7 недель). На первом этапе облучается единичная система из трех мишеней поглощенной СД=46 Гр за 23 фракции. На втором этапе одновременно облучается двойная система. К мишеням 1 и 2 подводится поглощенная СД=28 Гр за 4 или за 6

фракций, а к мишени 3 поглощенная СД не подводится. Далее обозначено как (А₂).

4. Двухэтапное облучение (7 недель). На первом этапе облучается двойная система. К мишеням 1 и 2 подводится поглощенная СД=57,5 Гр, а к мишени 3 – поглощенная СД=46 Гр за 23 фракции. На втором этапе облучается двойная система. К мишеням 1 и 2 подводится поглощенная СД=18 Гр за 3, 6 или 9 фракций, а к мишени 3 поглощенная СД не подводится. Далее обозначено как (А₃).
5. Одноэтапное облучение (5 недель). Облучение тройной системы. Подводятся к мишени 1 поглощенная СД=69 Гр, к мишени 2 поглощенная СД=69 Гр и к мишени 3 – поглощенная СД=46 Гр за 23 и 25 фракций. Поглощенная СД в мишени 2 снижена, так как для этого варианта ожидаемая продолжительность лечения на две недели меньше. Далее обозначено как (А₄).

Сравнение разработанных планов проводилось с учетом дозы EQD_2 , подводимой к опухоли и органам риска, вероятности осложнения в нормальных тканях (НТСР) [6]. Значения НТСР рассчитывались с использованием подхода Niemierko [7, 8] на основе эквивалентной равномерной дозы (EUD) для мочевого пузыря, прямой кишки, сигмовидной кишки и тонкой кишки.

Результаты

В табл. 1 приведены результаты варианта “О” обоих этапов.

В табл. 1 запись $EQD2_{@x}^{y\%}$ означает значение эквивалентной СД $EQD2$ на уровне покрытия $y\%$ доли объема при $\alpha/\beta=x$ Гр, $D2cc_{@x}$ означает эквивалентную СД в 2 см³ при $\alpha/\beta=x$ Гр.

Из табл. 1 можно увидеть, что разработанный план лечения позволяет подвести поглощенную СД ко всем объемам мишеней. Однако, имеет место превышение толерантных уровней лучевых нагрузок для критических органов, особенно для прямой кишки. Это вызвано, в первую очередь тем, что на втором этапе используются высокие значения поглощенных РД.

В табл. 2 приведены статистические характеристики разработанного плана лечения А₁. Для второго этапа приведены варианты подведения поглощенной СД=21 Гр за 3 и за 6 фракций.

Из табл. 2 можно увидеть, что использование данного плана лечения позволяет сни-

Таблица 1

Характеристики разработанных планов варианта "О" для обоих этапов и их сумма

Параметр	1 этап	2 этап	Оба этапа
CTV _{uteri} EQD2 ^{95%} _{@10} , Гр	45,9	37,8	83,7
CTV _{uteri} EQD2 ^{90%} _{@10} , Гр	46,4	38,3	84,7
CTV69 EQD2 ^{95%} _{@10} , Гр	75,6	0	75,6
CTV69 EQD2 ^{90%} _{@10} , Гр	76,4	0	76,4
Мочевой пузырь, D2cc _{@3} , Гр	54,5	58,3	111,8
Мочевой пузырь, NTCP, %	–	–	9,3
Прямая кишка 1, D2cc _{@3} , Гр	74,6	0	74,6
Прямая кишка 1, NTCP, %	–	–	4,4
Прямая кишка 2, D2cc _{@3,9} , Гр	51,5	38,3	89,8
Прямая кишка 2, NTCP, %	–	–	24,6
Сигмовидная кишка, D2cc _{@3,9} , Гр	47,8	31,4	79,2
Сигмовидная кишка, NTCP, %	–	–	10,6
Тонкая кишка, D2cc _{@3} , Гр	45,3	9,2	54,5
Тонкая кишка, NTCP, %	–	–	2,0

Таблица 2

Характеристики разработанных планов варианта A₁ для обоих этапов и их сумма

Параметр	1 этап	2 этап (3 фр.)	2 этап (6 фр.)	Оба этапа (3 фр.)	Оба этапа (6 фр.)
CTV _{uteri} EQD2 ^{95%} _{@10} , Гр	59,3	28,3	22,6	87,6	81,9
CTV _{uteri} EQD2 ^{90%} _{@10} , Гр	59,8	28,7	22,9	88,5	82,7
CTV69 EQD2 ^{95%} _{@10} , Гр	75,6	0	0	75,6	75,6
CTV69 EQD2 ^{90%} _{@10} , Гр	76,1	0	0	76,1	76,1
Мочевой пузырь, D2cc _{@3} , Гр	62,5	43,8	28,3	106,2	90,8
Мочевой пузырь, NTCP, %	–	–	–	3,2	0,8
Прямая кишка 1, D2cc _{@3} , Гр	77,4	0	0	77,4	77,4
Прямая кишка 1, NTCP, %	–	–	–	8,2	8,2
Прямая кишка 2, D2cc _{@3,9} , Гр	58,5	28,7	20,1	87,2	78,6
Прямая кишка 2, NTCP, %	–	–	–	13,6	2,6
Сигмовидная кишка, D2cc _{@3,9} , Гр	64,5	23,6	16,9	88,1	81,4
Сигмовидная кишка, NTCP, %	–	–	–	33,1	11,9
Тонкая кишка, D2cc _{@3} , Гр	45,8	6,9	5,5	52,7	51,3
Тонкая кишка, NTCP, %	–	–	–	1,1	0,5

зить повреждение критических органов и добиться высокого уровня облучения опухолей.

Для дополнительного снижения лучевых нагрузок на критические органы величина поглощенной СД на втором этапе может быть снижена до 18 Гр, а количество фракций увеличено до 9. Табл. 3 показывает результаты для такого варианта, при котором величина поглощенной СД второго этапа равна 18 Гр.

В табл. 4 приведены статистические характеристики разработанного плана лечения для первого и второго этапов варианта A₂. Для второго этапа приведены варианты подведения поглощенной СД за 4 и за 6 фракций.

Для варианта A₂ имеет место значительное превышение толерантного уровня лучевой нагрузки для прямой кишки, прилегающей к мишени 1, что не позволяет признать этот план удовлетворительным.

В табл. 5 приведены статистические характеристики разработанного плана лечения для первого и второго этапов варианта A₃. Для второго этапа приведены варианты подведения поглощенной СД за 3 и за 6 или 9 фракций.

Из табл. 5 видно, что для данной стратегии лечения характерно умеренное превышение уровня лучевых нагрузок для критических

Таблица 3

Характеристики разработанных планов варианта A_1 для обоих этапов и их сумма с изменением режима фракционирования при величине поглощенной СД=18 Гр на втором этапе

Параметр	1 этап	2 этап (3 фр.)	2 этап (6 фр.)	2 этап (9 фр.)	Оба этапа (3 фр.)	Оба этапа (6 фр.)	Оба этапа (9 фр.)
$CTV_{uteri} EQD2_{@10}^{95\%}$, Гр	59,3	22,9	18,7	17,3	82,2	78,0	76,6
$CTV_{uteri} EQD2_{@10}^{90\%}$, Гр	59,8	23,2	18,9	17,5	83,0	78,7	77,3
STV69 $EQD2_{@10}^{95\%}$, Гр	75,6	0	0	0	75,6	75,6	75,6
STV69 $EQD2_{@10}^{90\%}$, Гр	76,1	0	0	0	76,1	76,1	76,1
Мочевой пузырь, $D2_{ss@3}$, Гр	62,5	33,7	22,4	18,6	96,2	84,9	81,1
Мочевой пузырь, NTCP, %	-	-	-	-	1,2	0,4	0,3
Прямая кишка 1, $D2_{ss@3,9}$, Гр	77,4	0	0	0	77,4	77,4	77,4
Прямая кишка 1, NTCP, %	-	-	-	-	8,2	8,2	8,2
Прямая кишка 2, $D2_{ss@3,9}$, Гр	58,5	22,5	16,2	14,0	81,0	74,7	72,5
Прямая кишка 2, NTCP, %	-	-	-	-	4,4	1,1	0,7
Сигмовидная кишка, $D2_{ss@3,9}$, Гр	64,5	18,5	13,6	12,0	83,0	78,1	76,5
Сигмовидная кишка, NTCP, %	-	-	-	-	16,3	6,7	4,8
Тонкая кишка, $D2_{ss@3}$, Гр	45,8	5,6	4,5	4,1	51,4	50,3	50,0
Тонкая кишка, NTCP, %	-	-	-	-	0,6	0,3	0,25

Таблица 4

Характеристики разработанных планов варианта A_2 для обоих этапов и их сумма

Параметр	1 этап	2 этап (4 фр.)	2 этап (6 фр.)	Оба этапа (4 фр.)	Оба этапа (6 фр.)
$CTV_{uteri} EQD2_{@10}^{95\%}$, Гр	46,0	39,2	33,8	85,4	79,8
$CTV_{uteri} EQD2_{@10}^{90\%}$, Гр	46,5	39,9	34,4	86,4	80,9
STV69 $EQD2_{@10}^{95\%}$, Гр	48,4	40,1	34,6	88,4	83,0
STV69 $EQD2_{@10}^{90\%}$, Гр	48,8	40,7	35,1	89,5	83,9
Мочевой пузырь, $D2_{ss@3}$, Гр	50,3	59	45,1	109,3	95,4
Мочевой пузырь, NTCP, %	-	-	-	8,8	2,8
Прямая кишка 1, $D2_{ss@3}$, Гр	47,7	58,0	45,3	105,7	93,0
Прямая кишка 1, NTCP, %	-	-	-	57,2	20,5
Прямая кишка 2, $D2_{ss@3,9}$, Гр	46,7	46	36,4	92,7	83,1
Прямая кишка 2, NTCP, %	-	-	-	27,7	6,9
Сигмовидная кишка, $D2_{ss@3,9}$, Гр	47,9	33,4	27	81,3	74,9
Сигмовидная кишка, NTCP, %	-	-	-	16,9	5,1
Тонкая кишка, $D2_{ss@3}$, Гр	44,4	15,1	12,5	59,5	56,9
Тонкая кишка, NTCP, %	-	-	-	8,6	3,2

органов, что вызвано снижением величины поглощенной СД, подводимой на втором этапе и снижением величины поглощенной РД до 2 Гр за фракцию при переходе на 9 фракций.

В табл. 6 приведены статистические характеристики разработанного дозиметрического плана A_4 .

В табл. 7 приведены уровни лучевых нагрузок для мочевого пузыря, прямой кишки (сумма объемов структур “Прямая кишка 1” и “Прямая кишка 2”) и сигмовидной кишки, рассчитанные при подведении поглощенной СД за

23 и 25 фракций для варианта дозиметрического плана A_4 .

Сводные результаты анализа параметров основного и альтернативных планов лечения приведены на рис. 1 и обозначены буквами: “О” – основной план, “А” – альтернативный план.

Анализ планов лечения показывает, что проведение ЛТ в два этапа (SEQ) характеризуется более высокими уровнями эквивалентной СД EQD_2 , подводимой в объёмы мишеней, и, соответственно, более высокими уровнями эквива-

Таблица 5

Характеристики разработанных планов варианта А₃ для обоих этапов и их сумма

Параметр	1 этап	2 этап (3 фр.)	2 этап (6 фр.)	2 этап (9 фр.)	Оба этапа (3 фр.)	Оба этапа (6 фр.)	Оба этапа (9 фр.)
СТV _{uteri} EQD _{2@10} ^{95%} , Гр	61,0	23,7	19,3	17,8	84,8	80,4	78,8
СТV _{uteri} EQD _{2@10} ^{90%} , Гр	61,6	24,1	19,6	18,1	85,7	81,2	79,7
СТV69 EQD _{2@10} ^{95%} , Гр	65,0	24,2	19,7	18,1	89,6	84,7	83,1
СТV69 EQD _{2@10} ^{90%} , Гр	65,2	24,6	20,0	18,4	89,6	85,1	83,6
Мочевой пузырь, D2cc _{@3} , Гр	65,7	34,1	22,6	18,8	99,8	88,3	84,5
Мочевой пузырь, NTCP, %	–	–	–	–	6,0	2,2	1,6
Прямая кишка 1, D2cc _{@3} , Гр	64,6	29,5	20,6	17,6	94,1	85,2	82,2
Прямая кишка 1, NTCP, %	–	–	–	–	46,6	18,0	11,9
Прямая кишка 2, D2cc _{@3,9} , Гр	61,9	26,9	19,0	16,4	88,8	80,9	78,3
Прямая кишка 2, NTCP, %	–	–	–	–	10,4	2,7	1,6
Сигмовидная кишка, D2cc _{@3,9} , Гр	64,1	19,7	14,4	12,6	83,8	78,5	76,7
Сигмовидная кишка, NTCP, %	–	–	–	–	19,9	7,8	5,6
Тонкая кишка, D2cc _{@3} , Гр	50,1	9,0	6,9	6,2	59,1	57,0	56,3
Тонкая кишка, NTCP, %	–	–	–	–	8,4	3,7	2,8

Таблица 6

Характеристики разработанных планов варианта А₄

Параметр	23 фракции	25 фракций
СТV _{uteri} EQD _{2@10} ^{95%} , Гр	74,8	73,5
СТV _{uteri} EQD _{2@10} ^{90%} , Гр	75,4	74,0
СТV69 EQD _{2@10} ^{95%} , Гр	78,3	76,8
СТV69 EQD _{2@10} ^{90%} , Гр	78,9	77,4
Мочевой пузырь, D2cc _{@3} , Гр	82,9	79,6
Мочевой пузырь, NTCP, %	0,7	0,4
Прямая кишка 1, D2cc _{@3} , Гр	77,3	74,6
Прямая кишка 1, NTCP, %	8,1	4,8
Прямая кишка 2, D2cc _{@3,9} , Гр	77,0	74,3
Прямая кишка 2, NTCP, %	1,3	0,8
Сигмовидная кишка, D2cc _{@3,9} , Гр	81,2	78,4
Сигмовидная кишка, NTCP, %	7,3	4,3
Тонкая кишка, D2cc _{@3} , Гр	46,9	45,4
Тонкая кишка, NTCP, %	0,2	0,1

Таблица 7

Уровни лучевых нагрузок для мочевого пузыря, прямой кишки (сумма объемов структур “Прямая кишка 1” и “Прямая кишка 2”) и сигмовидной кишки, рассчитанные при подведении поглощенной СД за 23 и 25 фракций для варианта А₄

Доза	V ^{23fr} _{blad} , %	V ^{23fr} _{rec1+rec2} , %	V ^{23fr} _{sig} , %	V ^{25fr} _{blad} , %	V ^{25fr} _{rec1+rec2} , %	V ^{25fr} _{sig} , %
EQD ₂ = 59 Гр	–	32,0	46,7	–	29,5	43,9
EQD ₂ = 64 Гр	41,4	25,5	39,1	37,9	22,8	35,9
EQD ₂ = 69 Гр	33,9	19,2	31,1	29,3	16,2	27,1
EQD ₂ = 74 Гр	24,9	12,6	22,2	18,2	8,6	17,0
EQD ₂ = 79 Гр	13,0	–	–	4,5	–	–

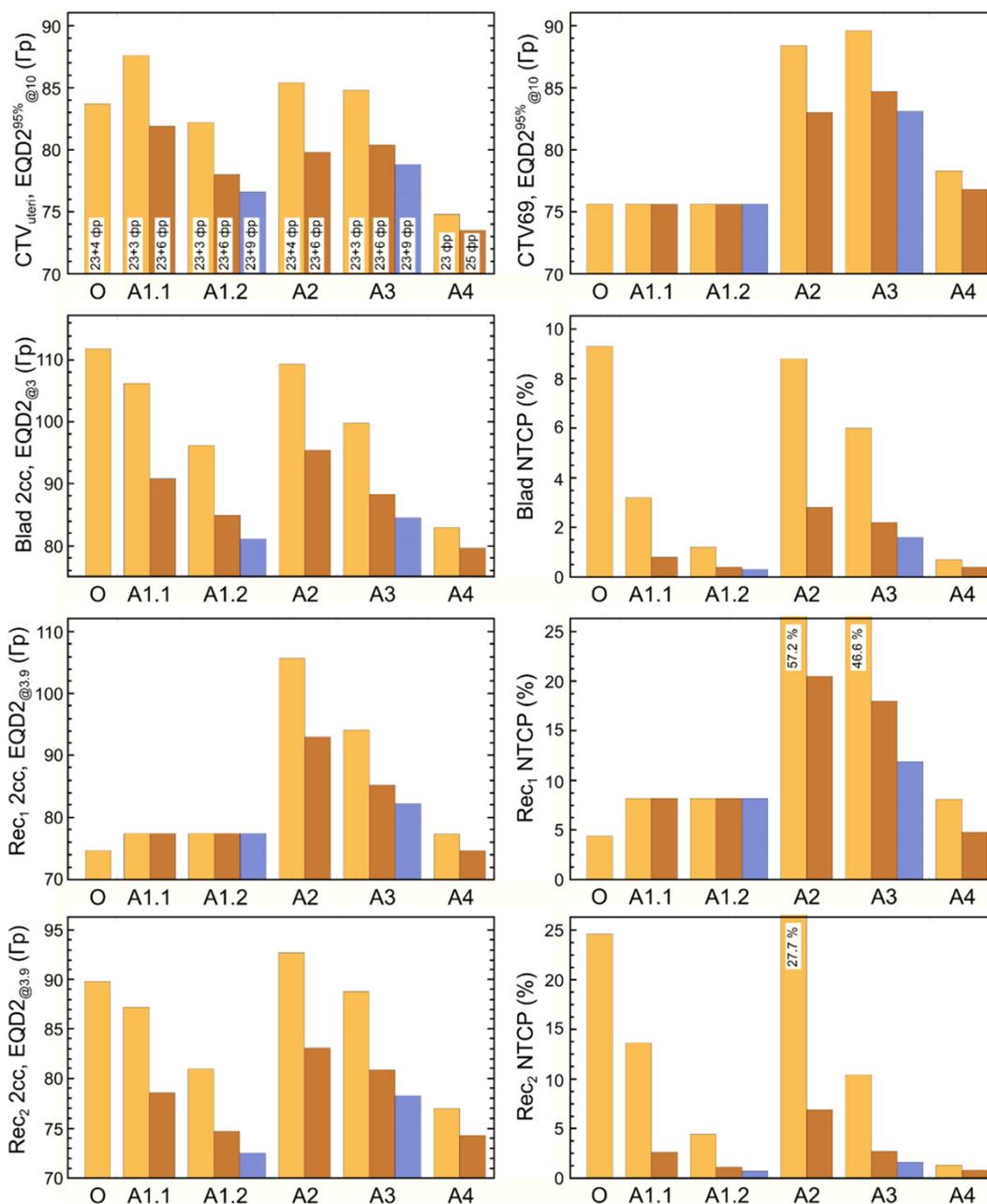


Рис. 1. Сравнение основных характеристик разработанных планов лечения: основного (“O”) и альтернативных (“A”)

лентных доз EQD₂ в объемах критических органов, особенно в прямой кишке и в сигмовидной кишке. Это связано с тем, что структуры критических органов пересекаются со структурами мишеней, а также с тем, что критические органы более чувствительны к повышению величины поглощенной РД, чем опухоли, так как $(\alpha/\beta)_{\text{OARs}} < (\alpha/\beta)_{\text{tumors}}$. При проведении облучения в два этапа продолжительность курса лечения составляет 7 недель, поэтому необходимо использовать более высокие уровни эквивалентных СД

EQD₂ для достижения локального контроля. В случае облучения за один этап при одновременном облучении тройной системы разными по величине поглощенными СД (SIB) продолжительность лечения составляет пять недель вместо семи, что позволяет снизить величину эквивалентной СД для мишени на 7–10 Гр [3–5].

Среди рассмотренных вариантов наиболее щадящими являются A₁, A₃ и A₄. При этом для стратегии A₁ и A₃ имеется возможность на

втором этапе провести брахитерапию при наличии такой возможности. Таким образом, желательнее бы всегда на первом этапе рассматривать вариант облучения по методике SIB, чтобы далее расширить диапазон возможностей корректирования полного курса ЛТ, не превышая толерантные уровни лучевых нагрузок на критические органы и учитывая индивидуальные особенности пациента, возможности радиотерапевтического оборудования клиники и компетенции персонала.

Использование на первом этапе поглощенной СД на мишень 2, равной 57,5 Гр, с подведением на втором этапе 18 Гр за 6–9 фракций позволяет достичь уровня EQD₂ (95 %) ≈ 76–79 Гр за 7 недель, что позволяет надеяться на успешное лучевое лечение с учетом первой стадии заболевания [4].

При условии того, что радиобиологический параметр α/β для аденокарциномы умеренной степени дифференцировки с фокусами плоскоклеточной метаплазии эндометрия и аденосквамозной карциномы влагалища будет уточнен в пользу меньшего его значения, подход SIB может стать еще более привлекательным с точки зрения показателей ТСП/НТСП.

При проведении одновременного облучения разными по величине поглощенными СД тройной системы за один этап, величина поглощенной РД, подводимая к объему мишени, составляет до 3 Гр, что можно отнести к умеренному гипофракционированию. Уровни лучевых нагрузок для критических органов в этом случае намного ниже, чем при использовании двухэтапного облучения [9]. При проведении облучения за 25 фракций значения НТСП находятся в пределах 5 %. Однако уровни лучевых нагрузок для критических органов немного превышают требования RTOG для прямой и сигмовидной кишки [10].

Заключение

Любое разложение облучения на два или три последовательных этапа приводит к существенному ухудшению значений интегральных радиобиологических критериев НТСП для критических органов. Показано, что режим одновременного облучения разными по величине поглощенными СД позволяет существенно снизить лучевые нагрузки на критические органы по сравнению с режимом последовательного облучения.

Список литературы

1. Hansen EK, Roach III M. (eds.) Handbook of evidence-based radiation oncology. Springer. 2018. 969 p.
2. Murakami N, Kasamatsu T, Sumi M, Yoshimura R, Takahashi K, Inaba K, et al. Radiation therapy for primary vaginal carcinoma. *J Radiat Res.* 2013; 54 (5): 931-7. <https://doi.org/10.1093/jrr/rrt028>.
3. Huang Z. et al. Onset time of tumor repopulation for cervical cancer: First evidence from clinical data. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012; 84 (2): 478-84.
4. Tanderup K. et al. Effect of tumor dose, volume and overall treatment time on local control after radiochemotherapy including MRI guided brachytherapy of locally advanced cervical cancer. *Radiother. Oncol.* 2016; 120 (3): 441-6.
5. Guerrero Urbano T. et al. A phase I study of dose-escalated chemoradiation with accelerated intensity modulated radiotherapy in locally advanced head and neck cancer. *Radiother. Oncol.* 2007; 85 (1): 36-41.
6. Mazzola R, Ricchetti F, Fiorentino A, Levra NG, Fersino S, Di Paola G, et al. Weekly cisplatin and volumetric-modulated arc therapy with simultaneous integrated boost for radical treatment of advanced cervical cancer in elderly patients: feasibility and clinical preliminary results. *Technol Cancer Res Treatment* 2017; 16 (3): 310-5.
7. Niemierko A. Reporting and analyzing dose distributions: a concept of equivalent uniform dose. *Med Phys.* 1997; 24 (1): 103-10.
8. Niemierko A. A unified model of tissue response to radiation. *Med Phys.* 1999; 26: 1100.
9. Ашрафян ЛА, Тюляндина АС, Берлев ИВ и др. Рак тела матки и саркомы матки. Клинические рекомендации. М.: 2020. Ashrafyan LA, Tyulyandina AS, Berliev IV, et al. Uterine cancer and uterine sarcoma. *Clinical Recommendations.* М.: 2020 (In Russ.).
10. Small W, Bosch WR, Harkenrider MM, et al. NRG Oncology/RTOG Consensus Guidelines for Delineation of Clinical Target Volume for Intensity Modulated Pelvic Radiation Therapy in Postoperative Treatment of Endometrial and Cervical Cancer: An Update. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2021; 109 (2), 413-24. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2020.08.061>.