

МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОЧЕТАННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАКА ПИЩЕВОДА

Ф.О. Захидова¹, И.А. Гладиллина^{1,2}, А.А. Трякин¹, Е.И. Евграфова¹, О.А. Малихова¹,
Л.А. Вашакмадзе¹, С.М. Иванов¹, О.А. Кравец¹, М.А. Шабанов¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии
им. Н.Н. Блохина” Минздрава России, Москва

² Российский национальный исследовательский медицинский университет
им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

Разработана методология планирования сочетанной лучевой терапии больных плоскоклеточным раком пищевода (РП). РП представляет собой злокачественное заболевание с низкими показателями выживаемости и ограниченными возможностями лечения на поздних стадиях. В некоторых случаях оперативное вмешательство является наиболее успешным методом лечения. Однако большинство пациентов на момент постановки диагноза являются неоперабельными. Для таких пациентов химиолучевая терапия является альтернативой. На основе новых технологий разработана методика сочетанной лучевой терапии РП. Представлены методические аспекты сочетанной химиолучевой терапии, включающей в себя дистанционное конформное облучение на фоне химиотерапии и внутрисветную лучевую терапию. Разработан рациональный поэтапный подход к комбинированному консервативному лечению, включая диагностику, топометрическую подготовку, оконтуривание целевых объемов и органов риска, выбор режима фракционирования, 3D планирование, а также непосредственно лечение. Соблюдение методологических принципов сочетанного химиолучевого лечения позволяет снизить частоту ранних и поздних осложнений.

Ключевые слова: рак пищевода, сочетанная химиолучевая терапия, дистанционная лучевая терапия, брахитерапия, планирование лучевой терапии

Введение

Лучевая терапия (ЛТ) рака пищевода (РП) является одним из самых агрессивных злокачественных новообразований и занимает седьмое место в структуре смертности в мире. Индекс агрессивности при РП крайне высок и составляет 95 %. В 2018 г. в мире зарегистрировано 456 тыс. новых случаев РП. Кумулятивный риск развития РП составил 0,4 % [1]. В Российской Федерации выявлено в 2018 г. 1849 новых случаев (прирост составил 292 по сравнению с 2008 годом) [2]. У больных на ранних ста-

диях РП специфические симптомы заболевания обычно отсутствуют. У большинства больных диагностируются распространенные стадии РП, когда появляются характерные жалобы – дисфагия. Для РП характерно раннее лимфогенное метастазирование. Даже при стадии T₁ риск лимфогенного метастазирования составляет 30–50 %. Несмотря на все предпринимаемые усилия, направленные на совершенствование методов лечения, РП имеет плохой прогноз. В настоящее время идет активный поиск эффективных методов лечения больных РП.

Операция является стандартным методом лечения резектабельного РП, которая применяется в монорежиме при ранних стадиях заболевания или после неoadьювантной химиолучевой терапии (ХЛТ) при местнораспространенном процессе [3–5]. При отказе больных от операции, оптимальной опцией является самостоятельная одновременная ХЛТ. Результаты клинических исследований показали, что проведенная ХЛТ больным T₁₋₂N₀M₀ стадий, с применением современных технологий ЛТ и химиотерапии (ХТ), не уступают по эффективности хирургическому лечению. Показатели 5-летней общей выживаемости больных после хирургического лечения составляют 90 %, а после ХЛТ – 86,2 % ($p=0,255$). Таким образом, ХЛТ при раннем РП, являясь неинвазивным методом лечения, улучшает качество жизни пациентов при одинаковых показателях общей выживаемости [6].

В настоящее время стандартом лечения неоперабельных больных РП является одновременная ЛТ при дозе 50,4 Гр и ХТ цисплатином+5-фторурацилом. ЛТ в монорежиме применяется только с паллиативной целью или пациентам, имеющим противопоказания к ХТ (RTOG 85-01 [7]). С целью улучшения локального контроля оправдано подведение больших канцерцидных доз в опухоль. Однако эскалация дозы с помощью дистанционной ЛТ (ДЛТ) до 64–64,8 Гр, даже с применением современных технологий, как показано в исследованиях INT 0123 RTOG 94-05 и The Artdeco, привела к увеличению частоты постлучевых осложнений 5-й степени, числа летальных исходов и снижению показателей общей выживаемости [8–10].

Внутрипросветная ЛТ при высокой мощности дозы (брахитерапия – БТ) имеет преимущества по сравнению с ДЛТ: нивелирует смещение мишени, уменьшает дозовую нагрузку в нормальных тканях, обеспечивает максимально быстрое и точное подведение дозы в опухоль, значительно дешевле и доступнее других высокоточных методов лечения, таких как томотерапия и протонная терапия. Многие проведенные исследования продемонстрировали преимущество сочетанной ЛТ с увеличением дозы по сравнению с ДЛТ [11–14].

В настоящее время нет единого подхода к выбору оптимального режима сочетанной ЛТ с одновременной ХТ. Теоретически подведение однократной большой дозы может оказать более эффективное локальное воздействие на опухоль, чем при подведении нескольких фрак-

ций меньшей дозы. Однако при подведении однократных доз, равных 12–15 Гр, после 50–60 Гр ДЛТ приводит к высокой частоте поздних лучевых повреждений 5-й степени (12–14 %). Меньшие дозы за фракцию ухудшают показатели локального контроля [15]. Также нет единого подхода в последовательном применении ДЛТ и и внутрисполостного облучения опухоли у больных РП. В связи с этим разработка методических аспектов и режимов сочетанной ЛТ в комбинации с ХТ больным неоперабельным РП представляется весьма актуальной.

Материал и методы

В НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина проведено лечение 20 больных неоперабельным РП. Медиана возраста составила 72,9 года (51–89 лет). Соотношение мужчин и женщин 3:2. Все больные имели плоскоклеточный РП. У 10 пациентов диагностирован плоскоклеточный рак умеренной степени, у 7 – низкой степени дифференцировки и у 3 – высокой степени дифференцировки. У большинства больных диагностирована стадия T₃ ($n=12$). У 14 выявлены метастазы в регионарных лимфоузлах (ЛУ). Распределение больных по международной классификации стадий TNM представлено в табл. 1.

У 14 больных опухоль локализовалась в средней трети пищевода, у 4 – в нижней трети и у двух – в верхней трети. У 3 пациентов верифицированы метастазы в шейно-надключичных ЛУ, что соответствовало символу M₁. Протяженность опухоли до 5 см зарегистрирована у 11 пациентов, у 8 – от 5 до 10 см. У одного пациента протяженность опухоли составила более 10 см. Большинство больных (60 %) имели тяжелую сердечно-сосудистую патологию. Оценка общего состояния этих больных по шкале ECOG составляла 1–2.

Таблица 1
Распределение пациентов раком пищевода по международной системе TNM

	N ₀	N ₁	N ₂	N ₃	
T _{is}	1	0	0	0	1
T ₁	1	1	0	0	2
T ₂	4	0	1	0	5
T ₃	0	9	2	1	12
T ₄	0	0	0	0	0
Всего	6	10	3	1	20

Больные, имеющие противопоказания к БТ (локализация опухоли в шейном отделе пищевода, инвазия опухоли в трахею и бронхи, пищеводный свищ, стеноз пищевода 4-й степени, статус ECOG 3–4) были исключены из исследования. С целью оценки распространенности процесса и определения оптимальной тактики и планирования лечения всем больным проводили комплексное обследование, включающее эзофагогастродуоденоскопию с биопсией, эндосонографию (эндо-УЗИ), фиброbronхоскопию, КТ органов грудной клетки и брюшной полости, ПЭТ-КТ с ^{18}F -ФДГ.

На первом этапе больные получали ДЛТ под контролем визуализации ежедневно по 2 Гр до 46 Гр, одновременно с внутривенной полихимиотерапией еженедельно. На втором этапе, после купирования мукозита, выполняли внутрипросветное облучение ложа первичной опухоли на аппарате MicroSelectron HDR 2–3 фракциями по 5 Гр с интервалом 6–7 дней. Доза за курс лечения соответствовала 58,5 Гр (EQD2, при $\alpha/\beta=10$ Гр) и 64,8 Гр (EQD2, при $\alpha/\beta=10$ Гр), соответственно.

Этапы сочетанной лучевой терапии

1 этап. Установка рентгеноконтрастных навигационных клипс

Одним из наиболее важных этапов планирования лучевого лечения РП является точная визуализация размеров и протяженности первичной опухоли. Этот принципиальный момент позволяет в дальнейшем более тщательно спланировать целевые объемы облучения при дистанционной и контактной ЛТ. При выполнении КТ органов грудной полости не всегда возможно достоверно разграничить измененную опухолью слизистую оболочку стенки пищевода с неизменной ее частью. С этой целью под эндоскопическим контролем на проксимальную и дистальную границы опухоли на слизистую оболочку пищевода устанавливали две рентгеноконтрастные навигационные клипсы. При полуциркулярном распространении опухоли, с целью исключения кровотечения, установку клипс проводили на противоположной от опухоли стенке пищевода. Рентгеноконтрастные клипсы позволяют также с максимальной точностью выполнять ежедневный контроль лечения непосредственно перед каждым сеансом ЛТ на ускорителе электронов с помощью



Рис. 1. Рентген-контрастные навигационные клипсы, установленные на дистальной и проксимальной границе опухоли пищевода

киловольтной визуализации, а также оценить динамику регрессии опухоли при проведении ХЛТ с возможным дальнейшим проведением адаптированной ЛТ (рис. 1).

2 этап. Топометрическая подготовка к проведению ДЛТ

Всем больным РП проводили топометрию на КТ-симуляторе Light Speed RT 16 (GE) (рис. 2). Больных укладывали на стол КТ-сканера с помощью фиксирующего устройства MammaBoard в положении лежа на спине с поднятыми вверх руками. Применение иммобилизации и лазерных систем позволяет достичь идентичности укладки пациентов при топометрии и при проведении сеансов ЛТ. На кожу больных наносили метки в одной плоскости по проекции лазеров: метку для референсной точки на уровне середины тела грудины и 2 боковые метки на уровне средней аксиллярной линии. Шаг сканирования составлял 0,25 см. В объем КТ-исследования включали грудную клетку. При локализации опухоли в верхнегрудном отделе в объем сканирования включали также шейно-надключичную область, а при локализации опухоли в нижнегрудном отделе – брюшную полость.

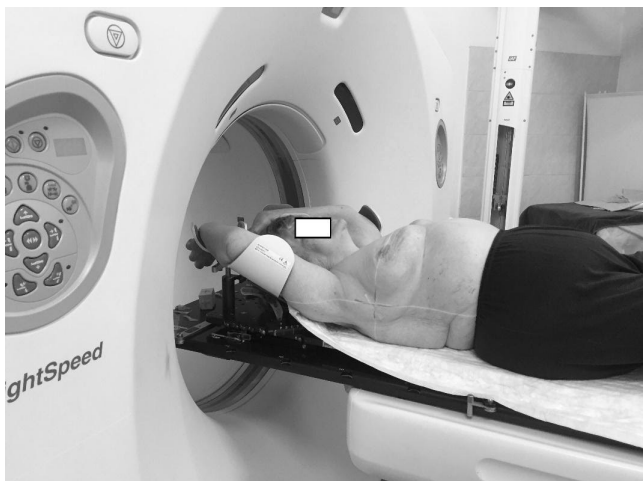


Рис. 2. Положение пациента во время топометрической подготовки на КТ-сканере

3 этап. Оконтуривание целевых объемов и органов риска

Полученные КТ-изображения загружали в планирующую систему, оснащённую модулями для совмещения изображений, оконтуривания целевых объемов и органов риска, виртуальной симуляции и просмотра планов облучения. Оконтуривание объемов проводили на основе атласа и руководств по оконтуриванию [16]:

1. GTV – макроскопический объем опухоли, определяемый по расстоянию между навигационными клипсами в просвете пищевода, а также с учетом данных КТ, ПЭТ/КТ, эндо-УЗИ.

2. CTV – клинический объем мишени – включал GTV, область субклинического распространения опухоли и регионарные ЛУ. Применяли следующие отступы: +3,5 см от проксимальной и дистальной границ GTV и +1 см вокруг GTV. Отступ при оконтуривании регионар-

ных ЛУ соответствовал 0,5–1 см во всех направлениях от границ ЛУ. В зависимости от локализации опухоли в клинический объем облучения включали следующие ЛУ:

- ✓ надключичные, параэзофагальные, претрахеальные, под- и прекаринальные при локализации опухоли в шейном отделе пищевода;
- ✓ пара- и претрахеальные, нижние параэзофагальные, под- и прекаринальные при локализации опухоли в среднегрудном отделе;
- ✓ подключичные, параэзофагальные, претрахеальные, под- и прекаринальные, парагастральные при опухоли в нижнегрудном и абдоминальном отделах пищевода.

3. В PTV – планируемый объем мишени, включали CTV с добавлением объема облучения, рассчитанного на физиологическую подвижность органов, а также с учетом погрешностей при укладке пациента. Оптимальными отступами от CTV к PTV считали: спереди, и сзади +(7–8) мм, латерально +(5–7) мм, краниокаудально +10 мм. На рис. 3 и 4 представлен пример оконтуривания клинического объема мишени.

4. Органы риска. Оконтуривали: легкие (левое и правое), сердце, спинной мозг на всем протяжении, трахею и главные бронхи (включая бифуркацию), плечевое нервное сплетение, гортань (при опухолях верхней трети пищевода), обе почки, печень, желудок, 12-перстную кишку (при опухолях нижней трети пищевода).

4 этап. 3D планирование и проведение ДЛТ

Объемное планирование осуществляли на планирующих станциях ХЮ с последующим занесением полученных данных в единую информационную систему ARIA. Планирование проводили с учетом параметров облучения: вид

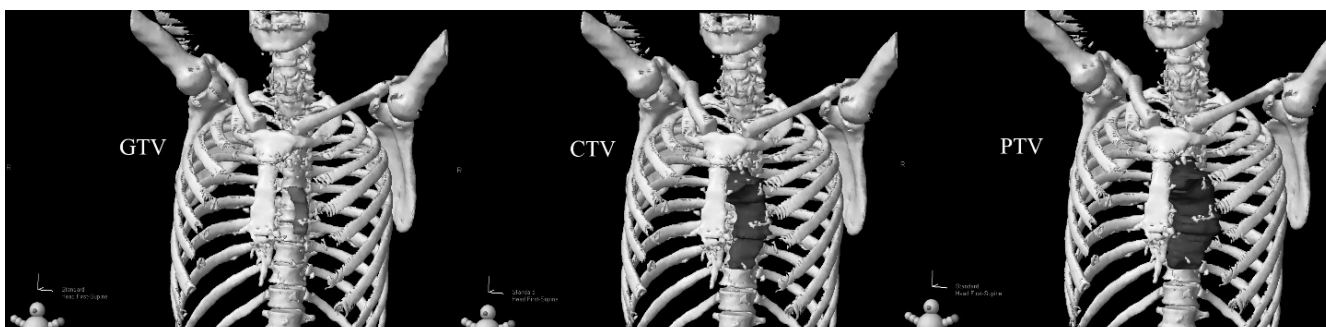


Рис. 3. Оконтуривание клинического объема мишени

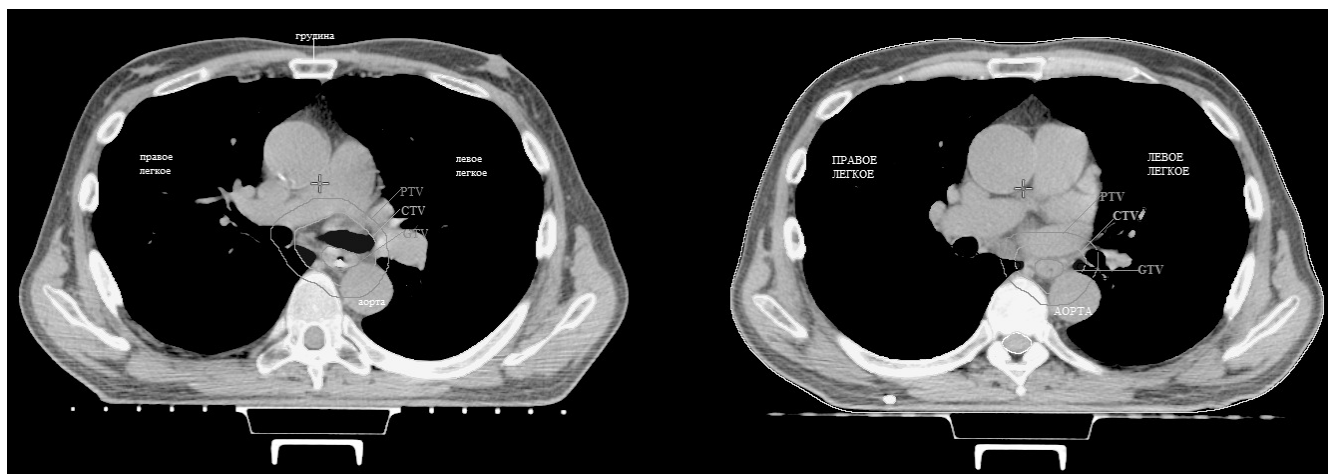


Рис. 4. Оконтуривание целевых объемов мишени

Таблица 2

**Предписанные величины доза–объем для различных органов при планировании
лучевой терапии**

Орган	Средняя доза, Гр	V ₅ , %	V ₁₀ , %	V ₁₂ , %	V ₂₀ , %	V ₂₅ , %	V ₃₀ , %	V ₃₅ , %	V ₅₀ , %	V ₇₀ , %
Пищевод	<34							<50	<40	<20
Почки	<15–18			<55	<32	<30	<20			
Легкое	<20	<65	<45		<35					
Печень							<30			
Сердце: Перикардиты Миокардиты Аритмии	<26 <6					<10	<46			

и энергия излучения, размеры, направления и количество пучков, относительная доза, приходящаяся на каждый пучок. Рассчитывали распределение дозы, целесообразность применения защитных блоков и компенсаторов, проводили анализ гистограммы доза–объем. Совместно с медицинским физиком выбирали оптимальный план облучения, который соответствовал предписанным дозам в заданных объемах и критических органах согласно руководству QUANTEC (табл. 2).

5 этап. Симуляция сеанса ДЛТ и облучение

Положение пациента на столе ускорителя должно быть идентично положению во время топометрической подготовки. Визуализацию объема облучения осуществляли на столе ускорителя с помощью КТ-сканера в коническом пучке для сопоставления параметров предварительно составленного плана облучения и его

коррекции в соответствии с реальной картиной. Выполняли совмещение изображений по рентгеноконтрастным клипсам разметочной и контрольной КТ. С помощью виртуальной симуляции сеанса запланированного курса ЛТ на поверхности тела обозначали ориентиры (реперные точки), необходимые для совмещения системы координат томографических изображений и аппарата. После виртуальной симуляции осуществляли ДЛТ по 2 Гр 5 раз в неделю, 1 раз в день, до дозы 46 Гр.

**6 этап. Внутривосветное облучение
ложе первичной опухоли**

Для проведения внутривосветной БТ ложа первичной опухоли, при топометрии в просвет пищевода вводили назогастральный зонд с последующим проведением по нему имитатора источников и эндостата под рентгенологическим контролем. Дистальный конец имита-

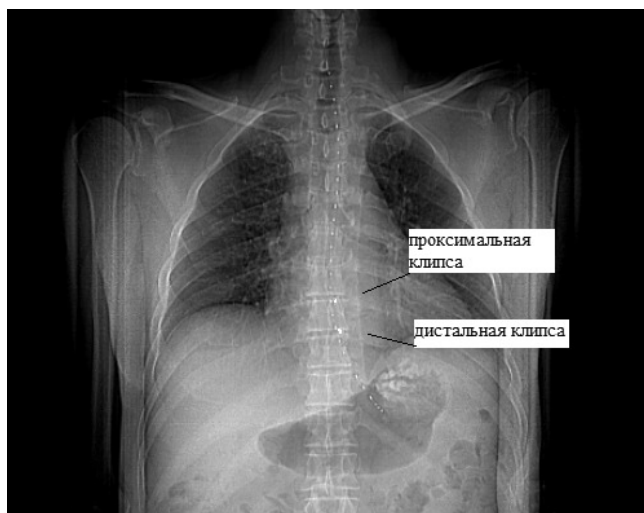


Рис. 5. КТ грудной клетки с имитатором источника и рентгенконтрастными клипсами

тора располагался на расстоянии 3–4 см от дистального края опухоли. Выполняли рентгенограмму пищевода. В положении больного на спине выполняли КТ-исследование для трехмерного планирования облучения. Шаг сканирования составлял 0,25 см. Объем исследования: грудная клетка (рис. 5).

Планирование проводили с использованием системы Plato. Затем выполняли построение контуров PTV и органов риска. В объём облучения включали опухоль пищевода +2 см в кранио-каудальных направлениях. Корректный расчет распределений дозы возможен только при точном определении положения источника. Визуализацию источников проводили по данным КТ-топометрии. В компьютерных системах, предназначенных для проведения БТ, заложены алгоритмы автоматического определения координат источников. На экран выводится трехмерное распределение изодоз, мишень и положение источников. Трехмерный расчет дозы позволяет улучшить анализ распределения дозы, покрытие объема мишени и дозовые нагрузки на критические органы (рис. 6).

Планирование БТ в режиме 3D имеет преимущества по сравнению с 2D планированием:

- ✓ возможность 3D-реконструкции аппликаторов, установленных в полости органа;
- ✓ более точная визуализация всех внутренних органов и тканей, что позволяет улучшить анализ дозовой нагрузки в объеме мишени и

критических органов (возможность детального анализа ГДО) (рис. 7);

- ✓ оконтуривание объемов в любой плоскости (в том числе и наклонной), с расширенными возможностями обратного планирования.

Размер диаметра аппликатора очень важен для снижения дозы в слизистой оболочке и снижения радиотоксичности БТ пищевода. Применялись аппликаторы диаметром 6 мм и ограничение поверхностной дозы в слизистой оболочке до 8–10 Гр.

Одним из важнейших параметров дозиметрического планирования, кроме определения верхней и нижней границы опухоли относительно эндостата, является глубина расположения предписываемой дозы. Мы основывались на принципах лечения РП, разработанных американским обществом брахитерапевтов. Расчет дозы проводили в точке, расположенной на расстоянии 10 мм от центральной оси источника. Предписанную дозу в мишени оценивали по параметрам ГДО.

Сеанс БТ пищевода проводили на аппарате MicroSelectron HDR, источником ^{192}Ir в режиме 5 Гр/фр, 2–3 фракции с интервалом 6–7 дней. Для расчета доз при БТ и ДЛТ применяли линейно-квадратичную радиобиологическую модель (ЛКМ) и значение полной дозы стандартного режима фракционирования EQD2. Для сочетанной ЛТ: дистанционная компонента в дозе 46 Гр + БТ ложка опухоли при режиме 2 фракции по 5 Гр (10 Гр) суммарная доза составила 58,5 Гр (EQD2, при $\alpha/\beta=10$ Гр), а для режима 3 фракции по 5 Гр, (15 Гр) суммарная доза по ЛКМ соответствовала 64,8 Гр (EQD2, при $\alpha/\beta=10$ Гр).

Проведение КТ позволило провести 3D планирование сеанса БТ, максимально обеспечив безопасность окружающих органов и тканей. Ранние лучевые осложнения выявленные у 65 % больных, проявлялись в виде эзофагитов 1–2 степени, которые купировались через 2–3 нед после завершения курса лечения.

Для дозиметрической оценки сочетанного курса ЛТ выполнено совмещение планов для ДЛТ и локальной БТ, оконтуривание критических органов и целевых объемов. Проведен расчет доз при БТ и ДЛТ по модели ЛКМ и EQD2 и выполнен анализ ГДО. Показано, что выбранный режим сочетанной ЛТ является оптимальным и безопасным для больных РП. Поздняя радиотоксичность диагностирована только у 3 больных и соответствовала 2-й степени.

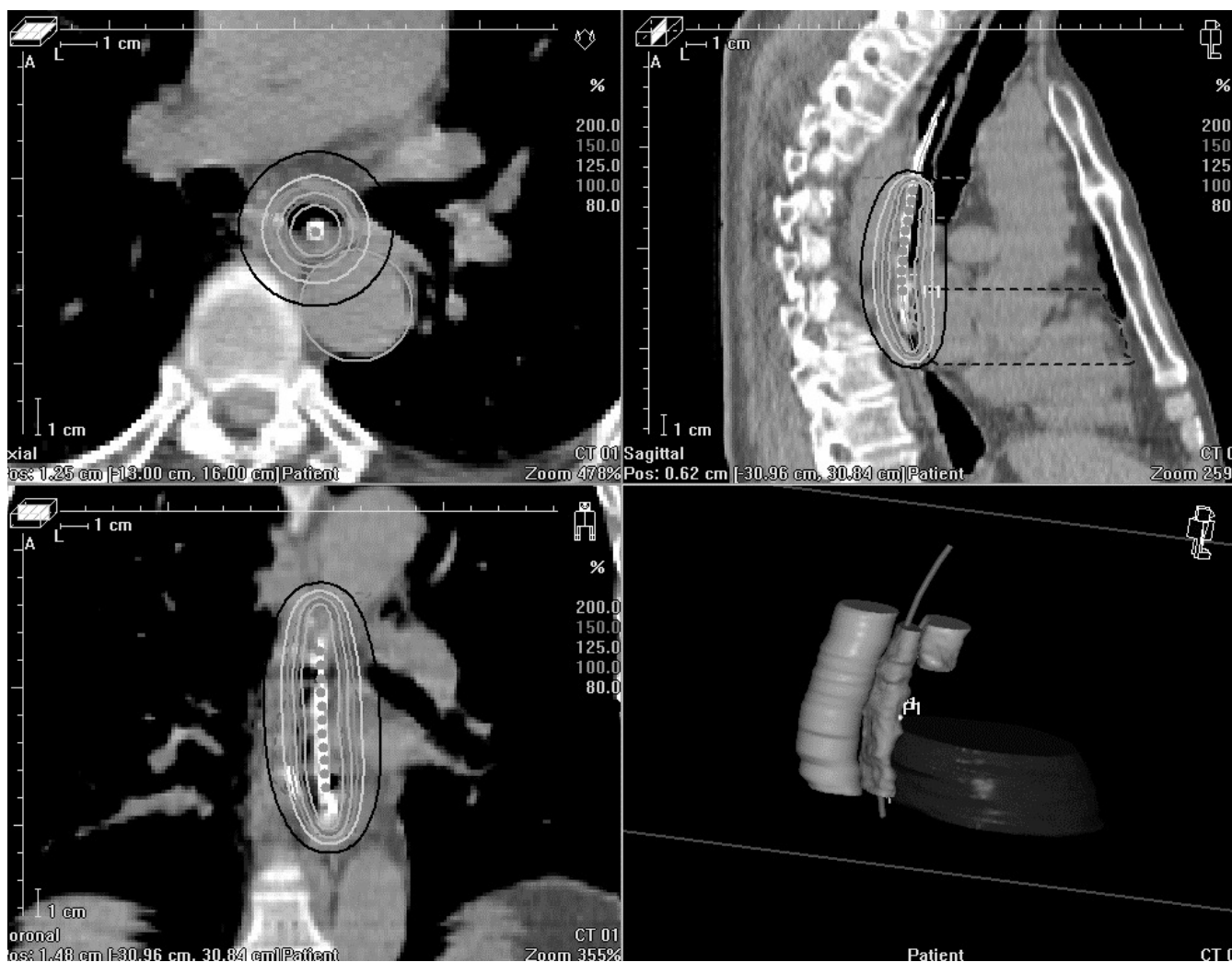


Рис. 6. Планирование внутрипросветного облучения ложа опухоли

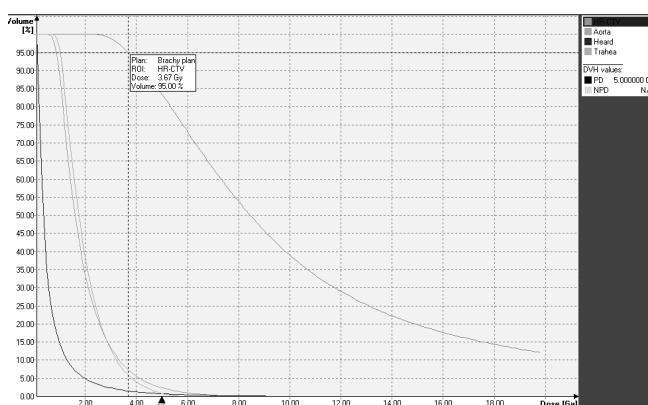


Рис. 7. Гистограмма доза-объем сеанса брахитерапии пищевода

Заключение

При проведении самостоятельной ХЛТ у больных РП, увеличение дозы при ДЛТ, даже при применении современных технологий, сопровождается тяжелой острой и поздней радиотоксичностью. БТ позволяет свести до минимума дозовую нагрузку на критические органы.

Выбор оптимальных режимов БТ с учетом разовых доз, числа фракций, межфракционных интервалов, размеров аппликатора и точек дозирования – это гарантия успешного лечения больных РП. Эзофагиты, образование стриктур, язвенных дефектов на слизистой оболочке пищевода и свищей являются возможными осложнениями при проведении сочетанной ЛТ. Значительные различия в частоте

осложнений связаны с положением точки дозирования, размером фракции и аппликатора.

Важно понимать, что повышение дозы с помощью внутрисветной БТ может привести к увеличению как острой, так и поздней токсичности. Клиническое исследование [12] продемонстрировало высокую частоту образования фистул у больных, которым проводили БТ дозой 5 Гр за 2–3 фракции после ДЛТ в дозе 50 Гр. Авторы отметили, что частота образования фистул коррелировала с дозой БТ, равной 15 Гр, диаметром аппликатора менее 6 мм, а также проведением химиотерапии на фоне БТ.

В нашем исследовании эзофагиты 1-й и 2-й степени отмечены у 13 (65 %) пациентов, формирование стриктуры у 4 пациентов (20 %). У 2 больных отмечено формирование язвенного дефекта. У одного пациента через 3 мес после облучения диагностирован пищеводно-бронхиальный свищ. Это более низкий уровень осложнений по сравнению с другими исследованиями.

Таким образом, БТ должна рассматриваться как лечебная опция в программе комбинированного лечения больных местнораспространенным РП. Данные литературы свидетельствуют о том, что сочетание ДЛТ и БТ в комбинации с ХТ улучшает результаты лечения больных местнораспространенным РП. Однако большинство исследований основаны на недостаточном объеме клинического материала, что не позволяет с достоверностью сделать научно обоснованные обобщения и выводы относительно выбора оптимальной тактики лечения больных местнораспространенным РП.

Список литературы

1. Ferlay J., Shin H.R., Bray F. et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008 // *Int. J. Cancer*. 2010. Vol. 127. P. 2893–2917.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). 2019. С. 11–144.
3. Tai P., Yu E. Esophageal cancer management controversies: Radiation oncology point of view // *World J. Gastrointest. Oncol*. 2014. Vol. 15. № 6(8). P. 263–274.
4. Wahba H.A., El-Hadaad H.A., Abd-Ellatif E.A. Neoadjuvant concurrent chemoradiotherapy with capecitabine and oxaliplatin in patients with locally advanced esophageal cancer // *Med. Oncol*. 2012. Vol. 29. P. 1693–1698.
5. Nakamura K., Kato K., Igaki H. et al. Three-arm phase III trial comparing cisplatin plus 5-FU (CF) versus docetaxel, cisplatin plus 5-FU (DCF) versus radiotherapy with CF (CF-RT) as preoperative therapy for locally advanced esophageal cancer (JCOG1109, NExT study) // *Jpn. J. Clin. Oncol*. 2013. Vol. 43. P. 752–755.
6. Koide Y., Kodaira T., Tachibana H. et al., Clinical outcome of definitive radiation therapy for superficial esophageal cancer // *Jpn. J. Clin. Oncol*. 2017. Vol. 47(5). P. 393–400.
7. Cooper J.S., Guo M.D., Herskovic A. et al. Chemoradiotherapy of locally advanced esophageal cancer: long-term follow-up of a prospective randomized trial (RTOG 85-01) // *JAMA*. 1999. Vol. 281. P. 1623–1627.
8. Minsky B.D., Pajak T.F., Ginsberg R.J. et al. INT 0123 (RTOG 94-05) phase III trial of combined-modality therapy for esophageal cancer: high-dose versus standard-dose radiation therapy // *J. Clin. Oncol*. 2002. Vol. 20. P. 1167–1174.
9. Tomblyn M.B., Goldman B.H., Thomas C.R. et al. Cetuximab plus cisplatin, irinotecan, and thoracic radiotherapy as definitive treatment for locally advanced, unresectable esophageal cancer: a phase-II study of the SWOG (S0414) // *J. Thorac. Oncol*. 2012. Vol. 7. P. 906–912.
10. Crosby T., Hurt C.N., Falk S. et al. Chemoradiotherapy with or without cetuximab in patients with oesophageal cancer (SCOPE1): a multicentre, phase 2/3 randomised trial // *Lancet Oncol*. 2013. Vol. 14. P. 627–637.
11. Alam N., Akram M., Afrose R., Siddiqui S.A. High Dose Rate Intraluminal Brachytherapy (HDRILBT) as a Boost to External Beam Radiation Therapy (EBRT) in Advanced Inoperable Carcinoma Esophagus // *Ann. Med. Health Sci. Res*. 2018. Vol. 8. P. 48–51.
12. Gaspar L.E., Winter K., Kocha W.I. et al. A phase I/II study of external beam radiation, brachytherapy, and concurrent chemotherapy for patients with localized carcinoma of the esophagus (RTOG Study 9207): final report // *Cancer*. 2000. Vol. 88(5). P. 988–995.
13. Okawa T., Dokiya T., Nishio M. et al. Multi institutional randomized trial of external radiotherapy with and without intraluminal brachytherapy for esophageal cancer in Japan // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys*. 1999. Vol. 45. P. 623–628.

14. Gasper L.E., Winter K., Kocha W.I. et al. Swallowing function and weight change observed in a phase I/II study of external-beam radiation, brachytherapy and concurrent chemotherapy in localized cancer of the esophagus (RTOG 9207) // *Cancer J.* 2011. Vol. 5. P. 388–394.
15. Hishikawa Y., Kurisu K., Taniguchi M. et al. High-dose-rate intraluminal brachytherapy for esophageal cancer: 10 years experience in Hyogo College of Medicine Y // *Radiother. Oncol.* 1991. Vol. 21(2). P. 107–114.
16. Lee N.Y., Riaz N., Jiade J.L. Target Volume Delineation for Conformal and Intensity-Modulated Radiation Therapy. *Medical Radiology. Radiation Oncology.* 2014.

METHODOLOGICAL ASPECTS OF COMBINED RADIATION THERAPY FOR ESOPHAGEAL CANCER

F.O. Zakhidova¹, I.A. Gladilina^{1,2}, A.A. Tryakin¹, E.I. Evgrafova¹, O.A. Malikhova¹, L.A. Vashakhmadze¹, S.M. Ivanov¹, O.A. Kravets¹, M.A. Shabanov¹

¹ N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

A methodology for planning combined radiation therapy in patients with squamous cell carcinoma of the esophagus is developed. Esophageal cancer is a malignant disease with low survival rates and limited treatment options in the later stages. In some cases, surgery is the most successful treatment. However, most patients are inoperable at the time of diagnosis. For such patients chemoradiotherapy is alternative surgery. Today, new opportunities for the treatment of the esophagus cancer have appeared, thanks to the latest developments in the creation of new technologies. The materials of careful work are presented, in which patients underwent a course of combined radiation therapy. Stage-by-stage planning of such treatment has been compiled, including diagnostics, topometric preparation, contouring of target volumes and risk organs, choice of fractionation mode, 3D computer planning and the treatment. Compliance with the methodological principles of combined chemoradiation treatment can significantly reduce the incidence of early and late complications.

Key words: *esophageal cancer, combined chemoradiotherapy, external beam radiotherapy, brachytherapy, radiation therapy planning*

E-mail: fo.zahidova@yandex.ru