



ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ПИЩЕВОДА С ИМПЛАНТИРУЕМЫМ В СЕРДЦЕ ЭЛЕКТРОННЫМ УСТРОЙСТВОМ. КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Гладилина И.А.^{1,2}, Черных М.В.¹, Сухова Е.А.², Ищанов Д.Г.¹, Абу-Хайдар О.Б.¹, Динаева Э.А.¹, Иванов С.М.¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России;

Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24

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

Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1

✉ Гладилина Ирина Анатольевна, 0152@mail.ru

РЕФЕРАТ

Ежегодно во всем мире устанавливается около 1 млн имплантируемых в сердце электронных устройств. В Российской Федерации точные статистические данные по кардиостимуляторам отсутствуют. Современные электрокардиостимуляторы (ЭКС) характеризуются небольшими размерами, высокой чувствительностью и восприимчивостью к ионизирующему излучению (ИИ), что повышает риск временного или необратимого повреждения устройства. Во всем мире за последнее десятилетие возросло число онкологических пациентов с имплантируемыми в сердце электронными устройствами. Несмотря на развитие современных методов лучевой терапии (ЛТ), данный метод имеет определенный риск осложнений для онкологических больных с ЭКС.

В настоящее время для определения тактики лечения пациентов с кардиостимуляторами мы используем обновленные в 2020 году рекомендации JASTRO/JCS по ЛТ у пациентов с имплантируемыми в сердце электронными устройствами. Аналогичные рекомендации в РФ на данный момент не разработаны, как и в некоторых других странах, что делает данную проблему особенно актуальной.

В данной статье продемонстрирован мультидисциплинарный командный подход по тактике ведения и лечения пациентов с плоскоклеточным раком пищевода (РП) с имплантируемым кардиостимулятором.

Ключевые слова: дистанционная лучевая терапия, электрокардиостимулятор, плоскоклеточный рак пищевода

Для цитирования: Гладилина И.А., Черных М.В., Сухова Е.А., Ищанов Д.Г., Абу-Хайдар О.Б., Динаева Э.А., Иванов С.М. Лучевая терапия пациентов с плоскоклеточным раком пищевода с имплантируемым в сердце электронным устройством. Клинические случаи. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2024;7(3):15-23. <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-3-15-23>

RADIATION THERAPY OF PATIENTS WITH SQUAMOUS CELL CANCER OF THE ESOPHAGUS WITH AN ELECTRONIC DEVICE IMPLANTED IN THE HEART. CASES REPORTS

Irina A. Gladilina^{1,2}, Maria V. Chernykh¹, Ekaterina A. Sukhova², Damir G. Ishchanov¹, Omar B. Abu-Khaydar¹, Elmira A. Dinaeva¹, Stanislav M. Ivanov¹

¹ N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow, Russia 115478

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; 1 Ostrovityanov Str., Moscow 117997, Russia

✉ Irina A. Gladilina, 0152@mail.ru

ABSTRACT

Every year, about a million electronic devices implanted in the heart are installed worldwide. In the Russian Federation, there are no accurate statistics on pacemakers. Modern pacemakers (pacers) are characterized by their small size, high sensitivity and susceptibility to ionizing radiation (IR), which increases the risk of temporary or irreversible damage to the device. Throughout the world, the number of cancer patients with electronic devices implanted in the heart has increased over the past decade. Despite the development of modern methods of radiation therapy (RT), this method has a certain risk of complications for cancer patients with ECS.

We currently use the 2020 update of the JASTRO/JCS guidelines for RT in patients with cardiac implantable devices to guide management of patients with pacemakers. Similar recommendations have not yet been developed in the Russian Federation, as in many other countries, which makes this problem especially relevant.

This article demonstrates a multidisciplinary team approach to the management and treatment of patients with esophageal squamous cell carcinoma (ESCC) with an implantable pacemaker.

Key words: external beam radiation therapy, pacemaker, squamous cell carcinoma of the esophagus

For citation: Gladilina I.A., Chernykh M.V., Ekaterina A. Sukhova, Ishchanov D.G., Abu-Khaydar O.B., Dinaeva E.A., Ivanov S.M. Radiation Therapy of Patients with Squamous Cell Cancer of the Esophagus with an Electronic Device Implanted in the Heart. Cases Reports. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2024;7(3):15-23. (In Russ.). <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-3-15-23>

Введение

История электрокардиостимуляторов (ЭКС) начинается еще с 1932 г., когда Альберт Хаймен Albert создал первый в мире наружный электрокардиостимулятор и применил его в клинике для лечения больного, страдающего синдромом Морганьи-Адамса-Стокса. ЭКС, полностью находящийся под кожей, изобрели только в 1958 г. шведские учёные Руне Эльмквист и Оке Сеннинг.

История кардиостимуляции в России началась с декабря 1961 г., когда академиком А. Н. Бакулевым был имплантирован первый, созданный в СССР кардиостимулятор ЭКС-2 («Москит»), пациенту с полной атриовентрикулярной блокадой (рис. 1) [1, 2]. На сегодняшний день в Российской Федерации активно используются однокамерные, двухкамерные ЭКС с различной частотной адаптацией отечественных производителей. Также изобретен трехкамерный ЭКС «Вегаритм», который активно внедряют в работу. Данный ЭКС применяется при смешанной патологии, когда нарушена проводимость к нескольким отделам сердца (рис. 2) [2].

ЭКС состоит из кардиостимулятора, электрода кардиостимуляции и программного контроллера. Блок кардиостимулятора, помещенный в металлический корпус, содержит электрическую схему и батарею.

Изолированный провод ЭКС отвечает за доставку электрических импульсов к сердцу, эффективно регулируя сердцебиение [3]. Существует 2 основных типа сердечных имплантируемых устройств: кардиовертер-дефибриллятор, искусственный водитель ритма.

ЭКС применяется при синдроме слабости синусового узла, атриовентрикулярных блокадах сердца, фибрилляции предсердий с брадикардией [4, 5].



Рис. 1. Александр Бакулев во время операции в Институте грудной хирургии Академии медицинских наук СССР

Fig. 1. Alexander Bakulev during an operation at the Institute of Thoracic Surgery of the USSR Academy of Medical Sciences

Количество имплантаций ЭКС неуклонно растет, что связано с увеличением продолжительности жизни и старением населения. Более 80 % ЭКС имплантируются пациентам в возрасте старше 65 лет [5, 6]. Стоит отметить, что современные ЭКС более чувствительны к ИИ, за счет наличия в них комплементарных металлооксидных полупроводников [2]. ИИ поглощаются металлическими или полупроводниковыми компонентами. Накопленный заряд может привести к ухудшению или потере параметров, нарушению функции и потере данных ЭКС. После ЛТ у онкологических больных с имплантируемыми ЭКС могут возникать индуцированные аритмии, удлинение скорректированного интервала QT (QTc) и нарушения проводимости сердца.



б



Рис. 2. а — российский трехкамерный кардиостимулятор «Вегаритм»; б — российский однокамерный малогабаритный кардиостимулятор VIRSAR SR

Fig. 2. а — Russian three-chamber pacemaker "Vegaritm"; б — Russian single-chamber small-sized pacemaker VIRSAR SR

Таблица 1. Степени риска развития нежелательных явлений на фоне ЛТ у пациентов с ЭКС
Table 1. Degree of risk of developing adverse events during RT in patients with pacemaker

Степени риска развития нежелательных явлений на фоне ЛТ у пациентов с ЭКС		
Низкий	Средний	Высокий
1. Номинальная энергия рентгеновского излучения <10МВ или энергия электронов <20 МэВ 2. Грудная клетка не облучается 3. Суммарная доза на ЭКС <2 Гр 4. Отсутствие в анамнезе желудочковой тахикардии	Критерии не относящиеся к низкому или высокому риску	1. Номинальная энергия фотонного излучения ≥10 МВ 2. Энергия электронного пучка ≥20 МэВ 3. Протонная терапия 4. Углеродно-ионная терапия 5. Суммарная доза на ЭКС >10 Гр 6. Фибрилляция желудочков в анамнезе

Существует ряд факторов, влияющих на вероятность повреждения ЭКС: тип имплантированного устройства, вид, энергия, мощность дозы пучка ИИ, суммарная доза (СД), доставленная в ЭКС, положение устройства по отношению к полю первичного и рассеянного излучения, анатомические и физиологические параметры пациента, электромагнитные помехи. В результате повреждения ЭКС могут возникнуть опасные для жизни аритмии.

Причинами повреждения ЭКС являются: доставленная к кардиостимулятору СД более 2 Гр, высокая мощность дозы, воздействие частиц с высокой линейной передачей энергии (нейтроны) [5, 7, 8]. В настоящее время для определения тактики лечения пациентов с кардиостимуляторами мы используем обновленные в 2020 г. рекомендации JASTRO/JCS по ЛТ у пациентов с имплантируемыми в сердце электронными устройствами. Аналогичные рекомендации в РФ на данный момент не разработаны, как и в некоторых других странах.

В соответствии с рекомендациями JASTRO/JCS существует 3 степени риска развития нежелательных явлений при проведении ЛТ у пациентов с ЭКС [5, 8–11] (табл. 1).

В El Hospital General Universitario de Albacete López-Honrubia V. et al было проведено ретроспективное исследование. Включены 56 онкологических пациентов с ЭКС и локализацией опухоли в грудной клетке (в области пищевода, легких, молочной железы), в малом тазу, в брюшной полости, в области головы и шеи, верхних и нижних конечностей. Всем пациентам была показана ЛТ. Чаще всего применялась ЛТ с IMRT и 3D конформная ЛТ. Средний возраст больных составил 78,2 года. У большинства больных (69,1 %) проверка ЭКС проводилась ежедневно, у остальных — еженедельно. Во время курса ЛТ 82 % пациента не предъявляли никаких кардиологических жалоб. У 5 больных (локализация опухоли вне грудной клетки) отмечено увеличение порога стимуляции ЭКС, у 1 (локализация опухоли в грудном отделе пищевода) — со-

кращение продолжительности работы батареи, а также еще у 1 пациента развился эпизод сердечной недостаточности, вызванный желудочковой тахикардией. Исследование пришло к выводу, что несмотря на то, что неблагоприятные клинические явления редки, они могут возникнуть в любой группе риска. Никакой дозозависимости от неисправности ЭКС не наблюдалось [12].

С 2003 по 2012 гг. в 4 центрах Дании проводилось ретроспективное исследование с участием 453 онкологических пациентов с ЭКС, которым была показана ЛТ. Наиболее распространенными локализациями опухолей были: грудная клетка (36 %), голова и шея (27,2 %), брюшная полость и малый таз (27,1 %). Было зарегистрировано 14 случаев неисправностей в работе ЭКС, 11 из них были электрические сбои ЭКС. Но стоит отметить, что ни одна неисправность не представляла угрозы для жизни или не требовала удаления ЭКС. Это исследование показало, что отказ устройства может быть связан номинально с энергией излучения более 15 МэВ и расположением опухоли ниже диафрагмы. Однако эффект локализации опухоли снизился после корректировки энергии пучка [13].

Чтобы обеспечить безопасное и эффективное проведение ЛТ онкологическим больным с ЭКС, необходимо соблюдать полный набор рекомендуемых процедур согласно рекомендациям JASTRO/JCS. Эти процедуры охватывают 3 ключевых этапа: предлучевая подготовка, этап ЛТ и последующее наблюдение после ЛТ. Необходимо соблюдать требования при проведении ЛТ больным с ЭКС: доставленная к кардиостимулятору СД не должна превышать более 2 Гр, избегать использования высокой мощности дозы и с высокой линейной передачей энергии (протоны, нейтроны). При нарушении правил при проведении ЛТ больным с ЭКС может возникнуть «синдром электрокардиостимулятора» (pacemaker syndrome). Зачастую синдром ЭКС сопровождается развитием полной атриовентрикулярной блокады и другими жизнеугрожающими видами аритмий. Для профилактики пейсмекер-

ного синдрома необходимо рационально подобрать режим ЛТ, вид ионизирующего излучения, проводить регулярные кардиологические осмотры и регистрацию ЭКГ.

Клинический случай 1

Жалобы

Мужчина 79 лет. На момент осмотра предъявляет жалобы на затруднение прохождения твердой пищи по пищеводу, потерю веса на 7 кг за 4 месяца, повышенное чувство беспокойства, тревожности, слабость.

Анамнез заболевания

На основании комплексного обследования пациенту был поставлен диагноз рак средне-грудного отдела пищевода $cT_2N_1M_0$, IIВ. Дисфагия 1 ст.

Больному по месту жительства в онкодиспансере проведено 3 курса индукционной химиотерапии с ноября 2022 г. по февраль 2023 г. по схеме доцетаксел+циклофосфамид с положительной динамикой: частичная регрессия опухоли пищевода. Отмечена положительная динамика по результатам ПЭТ/КТ и ЭФГДС в виде частичной регрессии первичной опухоли пищевода и поражённых лимфоузлов. Пациент был направлен в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России для решения вопроса о возможности проведения ЛТ.

Анамнез жизни

Перенесенные заболевания: язвенная болезнь желудка, дивертикулез левых отделов ободочной кишки. Ишемическая болезнь сердца, атеросклеротический кардиосклероз коронарных артерий, атеросклероз аорты, аортального и митрального клапанов, гипертоническая болезнь II стадии, 3 степени повышения АД, очень высокого риска. Нарушения ритма сердца: постоянная форма фибрилляции предсердий (риск ТЭО по шкале CHA2DS2VASc — 4 балла, риск кровотечения по шкале HAS-BLED — 2 балла), состояние после радиочастотной абляции устья легочных вен в 2008 г., состояние после имплантации ЭКС. В 2010 г. истощение батареи. Реимплантация ЭКС в 2020 г. Хроническая сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ — 63 %), II ФК по NYHA. Сахарный диабет 2 типа, инсулиннезависимый. Остеохондроз позвоночника. Состояние после резекции желудка по Бильрот 2 по поводу прободной язвы в 1994 г. Аллергические реакции отрицает.

Вредные привычки: курение с 25 лет по настоящее время.

Семейный анамнез

Семейный анамнез неотягощен.

Физикальное обследование

Общее состояние по шкале ECOG 2. Лимфатические узлы не пальпируются.

Лабораторные исследования

Лабораторные данные показали уровень гемоглобина 12,2 г/дл, количество эритроцитов $3,69 \times 10^{12}$, лейкоцитов — $6,92 \times 10^9$, тромбоцитов — 189×10^{12} , уровень креатинина составлял 125 мкмоль/л, уровень общего билирубина 8,7 мкмоль/л, мочевины — 12,7 мкмоль/л, общий белок — 73,4 г/л.

По данным ЭКГ: фибрилляция предсердий, нормосистолическая форма, ЧСС 60–102 уд. в минуту, нормальное положение ЭОС.

Инструментальные исследования

По данным эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) на уровне 27 см от резцов определяется проксимальная граница плоской площадки с мелкозернистой поверхностью, неравномерной окраски, нарушением структуры слизистой оболочки и неравномерным сосудистым рисунком, которая охватывает стенки пищевода на 2/3. Дистальная граница определяется на уровне 31 см от резцов. Зубчатая линия определяется на уровне на уровне 40 см от резцов.

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ/КТ) всего тела с ^{18}F -FDG: стенки на уровне средней трети пищевода не утолщены, без патологического метаболизма РФЛП, SUV_{max} 1,72 (ранее SUV_{max} 3,2), на этом уровне параэзофагально слева сохраняется гиподенсивное образование 7×12 мм с SUV_{max} 1,86 (ранее 10×18 мм, SUV_{max} 2,98). Предстательная железа не увеличена, без очагов гиперфиксации РФЛП.

Морфологический диагноз: плоскоклеточный рак.

Заключительный диагноз

PM30: 1) Рак средне-грудного отдела пищевода $cT_2N_1M_0$, IIВ стадия. Состояние после 3 курсов индукционной химиотерапии в 2023 г. Дисфагия 1 ст.

2) Рак предстательной железы $cT_{2c}N_0M_0$, II стадия. Состояние после АДТ с 2012г. по 2021 г. (бикалутамид). Биохимическое прогрессирование в 06.23 г. Состояние в процессе гормональной терапии бикалутамидом. Стабилизация процесса.

Определение нутритивного статуса по шкале Nutritional Risk Screening (NRS): 1 балл (низкий риск нутритивной недостаточности).

Оценка общего состояния больного: шкала EGOG 2 балла.

Химиолучевая терапия

Пациент был обсужден на мультидисциплинарном консилиуме (в составе радиотерапевта, химиотерапевта, хирурга, кардиолога, анестезиолога-реаниматолога). Принято решение о проведении конформной ЛТ в монорежиме на область пищевода, пораженного параэзофагеального лимфатического узла с РД 2 Гр, СД 50 Гр, от химиотерапии решено воздержаться в связи с наличием кардиостимулятора и высокого риска кардиальных осложнений.

На основании критериев, обозначенных в клинических рекомендациях по расчёту программы ЛТ для больных с кардиостимуляторами, больной относится к низкой группе риска: ЛТ технологией IMRT, номинальная энергия фотонов 6 МэВ, кумулятивная доза на кардиостимулятор 1,95 МэВ, отсутствие в анамнезе фибрилляции желудочков. Соблюдены все клинические рекомендации по расчёту программы для больных с кардиостимуляторами (JASTRO/JCS Guidelines for radiotherapy in patients with cardiac implantable electronic devices, 2020 г.).

Пациенту на этапе предлучевой подготовки установлены рентгеноконтрастные навигационные клипсы под эндоскопическим контролем на проксимальную и дистальную границу первичной

опухоли, что позволяет более точно определить расположение опухоли при составлении плана ЛТ. Больному также была выполнена предлучевая подготовка на компьютерном томографе GE LightSpeed. Формирование объемов мишени опухоли и критических органов выполнялось на основе поперечных КТ-срезов с помощью специализированного программного обеспечения Eclipse. GTV (Gross tumor volume) определялся по расстоянию между ранее установленными навигационными рентгено-контрастными клипсами в просвете пищевода, а также с учетом данных КТ, ПЭТ/КТ. Также было произведено совмещение (fusion) разметочного КТ и ПЭТ/КТ в планирующей системе с целью повышения точности оконтуривания целевых объемов облучения.

В GTV (Gross tumor volume) входил объем макроскопически визуализируемой опухоли. Клинический объем мишени CTV (Clinical target volume) включал GTV с отступом 4 см в проксимальном направлении и 4 см дистально от первичной опухоли GTV и в радиальных направлениях — 1 см вокруг GTV. Планируемый объем облучения (PTV) включал в себя отступ 1 см по всем направлениям от клинического объема (CTV), исключая анатомические барьеры. Больному выполнено оконтуривание органов риска: сердце, легкие, спинной

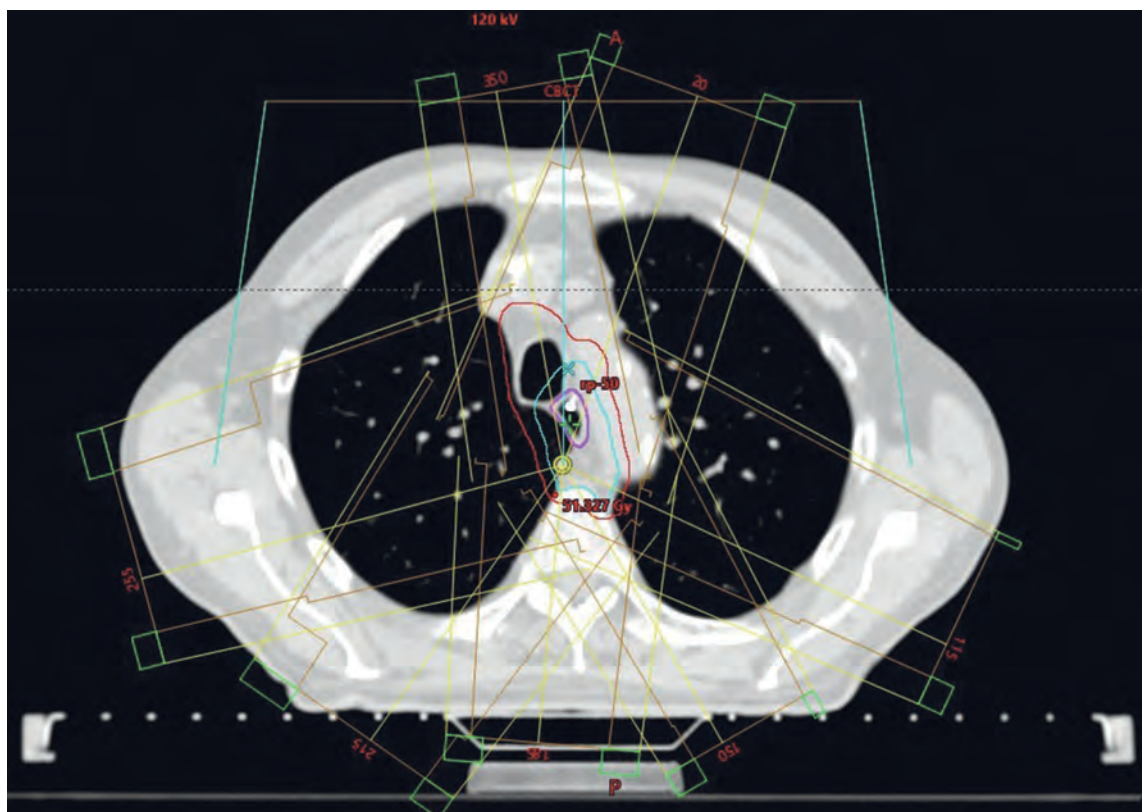


Рис. 3. Дозовое распределение при планировании ЛТ. Целевые объемы: GTV — фиолетовый цвет, CTV — голубой цвет, PTV — красный цвет

Fig. 3. Dose distribution when planning RT. Target volumes: GTV — purple, CTV — blue, PTV — red

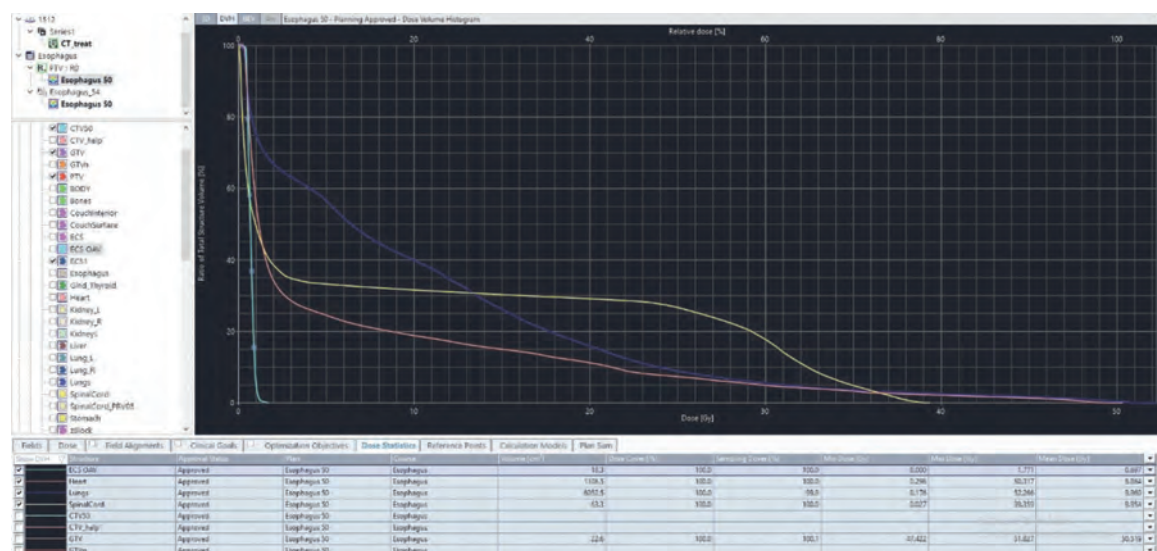


Рис. 4. Гистограмма доза—объем

Fig. 4. Histogram dose—volume

Таблица 2. Тolerантные дозы на критические структуры

Table 2. Tolerant doses for critical structures

Критические структуры	Методические рекомендации	Значение в данном случае
Спинной мозг	Max < 45 Гр	39,9 Гр
Сердце	$V_{30} < 46 \%$, Mean 26 Гр	5,8 Гр
Легкие	$V_{20} < 30 \%$, Mean 13 Гр	9,8 Гр
Кардиостимулятор	≤ 2 Гр	1,7 Гр

мозг. Далее медицинскими физиками проведены дозиметрическое планирование и расчет плана лучевой терапии в системе планирования Eclipse (Varian) (рис. 3).

Для количественной оценки плана облучения использовали кумулятивную гистограмму доза — объем (ГДО). Результаты анализа ГДО показали, что нагрузки на все критические структуры находились в пределах толерантности. Максимальная доза на ЭКС составила 1,7 Гр, на спинной мозг — 9,9 Гр, средняя доза на сердце — 5,8 Гр, средняя доза на легкие — 9,8 Гр (рис. 4, табл. 2).

После расчета дозиметрического плана больному проведена процедура верификации с использованием системы OBI (On-Board Imager) в прямом и коническом рентгеновском пучке и корректировка топографических меток.

Больному проведена конформная дистанционная ЛТ с применением новых технологий: ЛТ с модулированной интенсивностью (IMRT, Intensity-Modulated Radiation Therapy) и ЛТ, корректируемая по изображениям (IGRT, Image Guided Radiation Therapy) на высокоэнергетическом новейшем линейном ускорителе электронов высокой точности Halcyon (Varian).

В 1 день сеанса ЛТ больной осмотрен заведующим отделением, врачом анестезиологом-реаниматологом, врачом кардиологом. Во время лечения проводилась нутритивная поддержка и еженедельная проверка кардиостимулятора (сбор жалоб, осмотр места установки кардиостимулятора, ЭКГ, тесты с нагрузкой, рентгенография органов грудной клетки при необходимости) и консультация кардиолога.

Курс лучевой терапии завершен в запланированном объеме, нарушения работы ЭКС во время проведения ЛТ, включая потерю данных, обратимый и необратимый сбросы настроек, не наблюдались.

Непосредственные результаты

Срок наблюдения за пациентом составил 12 месяцев. Комплексное обследование после завершения радикального курса лечения выполняли через каждые 3 месяца с целью оценки эффекта лечения и раннего выявления прогрессирования заболевания. Для профилактики пейсмейкерного синдрома проводили регулярные кардиологические осмотры и регистрацию ЭКГ, УЗИ сердца после завершения курса лечения, через каждый 1 месяц в течение 3 месяцев, в последующем — каждые 3 месяца.

Нарушения работы ЭКС после проведения ЛТ, за период наблюдения по данным визуального обследования, ЭКГ и УЗИ сердца не отмечено. По результатам ЭГДС отмечается положительная динамика в виде полной регрессии первичной опухоли. По данным КТ органов грудной клетки и брюшной полости с внутривенным контрастированием, признаки опухолевой прогрессии отсутствуют. Таким образом, больному РП завершён курс химиолучевой терапии с положительной динамикой без признаков нарушения работы ЭКС.

Клинический случай 2

Жалобы

Мужчина 75 лет. На момент осмотра предъявляет жалобы на невозможность принятия пищи через рот, потерю веса на 6 кг за 4 месяца, выраженную слабость.

Анамнез заболевания

На основании комплексного обследования пациенту был поставлен диагноз: Рак среднегрудного отдела пищевода cT₃N₂M₀, III стадия. Пациенту проведены 3 курса индукционной химиотерапии с ноября 2022 г. по февраль 2023 г. по схеме карбоплатин+паклитаксел с положительной динамикой: частичная регрессия опухоли пищевода. Больной был направлен в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина для решения вопроса о возможности проведения ЛТ.

Семейный анамнез

Семейный анамнез неотягощён.

Физикальное обследование

Общее состояние по шкале ECOG 2. Лимфатические узлы не пальпируются.

Инструментальные исследования

По данным ЭГДС: На уровне около 21 см от резцов по правой полуокружности отмечается сдавление стенки пищевода извне полушаровидным образованием. Слизистая оболочка пищевода на этом уровне не изменена, гладкая. На уровне 23 см от резцов отмечается проксимальная граница опухоли, дистальная — на уровне 26 см.

По данным бронхоскопии: При осмотре обеих половин бронхиального дерева просвет доступных осмотру бронхов не изменён, широкий.

ПЭТ/КТ всего тела с ¹⁸F-ФДГ: определяются очаги патологического накопления ¹⁸F-ФДГ: в опухолевых образованиях в стенках пищевода с SUV_{max} 8,30. Просвет пищевода не определяется, во множественных внутригрудных лимфоузлах (паратрахеальных, параэзофагеальных, превакулярных, в

корнях лёгких, субкаринальных) с SUV_{max} 5,37, до 8 мм.

Заключительный диагноз

Основной диагноз: Рак среднегрудного отдела пищевода cT₃N₂M₀, III стадия, состояние после 3 курсов полихимиотерапии с ноября по декабрь 2023 г. Частичный эффект. Дисфагия 4 степени. Установка назогастрального зонда.

Сопутствующие заболевания: Нарушение ритма и проводимости сердца: CCCY и АВ-блокады 2 ст. Мобил 2 с эквивалентами МЭС. Состояние после имплантации ЭКС DR Effecta от 2015 г. Гипертоническая болезнь 3 ст., 1 ст., риск ССО 4. Атеросклероз аорты, брахиоцефальных артерий. Язвенная болезнь желудка, ремиссия. Аденома предстательной железы. Сахарный диабет 2 типа, инсулин-независимый.

Определение нутритивного статуса по шкале Nutritional Risk Screening (NRS): ≥ 3 балл (высокий риск нутритивной недостаточности).

Оценка общего состояния больного: шкала EGOG 2 балл.

Химиолучевая терапия

На консилиуме совместно с радиотерапевтом, химиотерапевтом, хирургом, кардиологом, анестезиологом-реаниматологом было принято следующее решение: учитывая соматический статус пациента ECOG 2, возраст пациента, локализацию опухоли, проведение хирургического лечения не показано. Дистанционная лучевая терапия на область пищевода, пораженные лимфатические узлы с РОД 2 Гр и СОД 54 Гр на фоне еженедельной химиотерапии в режиме паклитаксел 50 мг/м²+ карбоплатин AUC2 будет проводиться, если толерантные дозы на органы риска, нормальные ткани, кардиостимулятор не превышают предельно допустимых доз.

Программа лечения рассчитывалась медицинскими физиками соответственно клиническим рекомендациям по расчёту программы для больных с кардиостимуляторами (JASTRO/JCS Guidelines for radiotherapy in patients with cardiac implantable electronic devices, 2020 г.). Уровни толерантных доз на критические структуры определялись в соответствии с рекомендациями QUANTEC. При анализе ГДО выяснилось, что нагрузка на кардиостимулятор превышает допустимые 2 Гр вне зависимости от выбранного метода облучения (IMRT, 3DCRT) (рис. 5, табл. 3). Вероятнее всего, это связано с феноменом рассеянного излучения и расположением ЭКС на одном уровне с планируемыми объемами облучения. В связи с этим принято решение отказаться от проведения ЛТ ввиду высокого риска

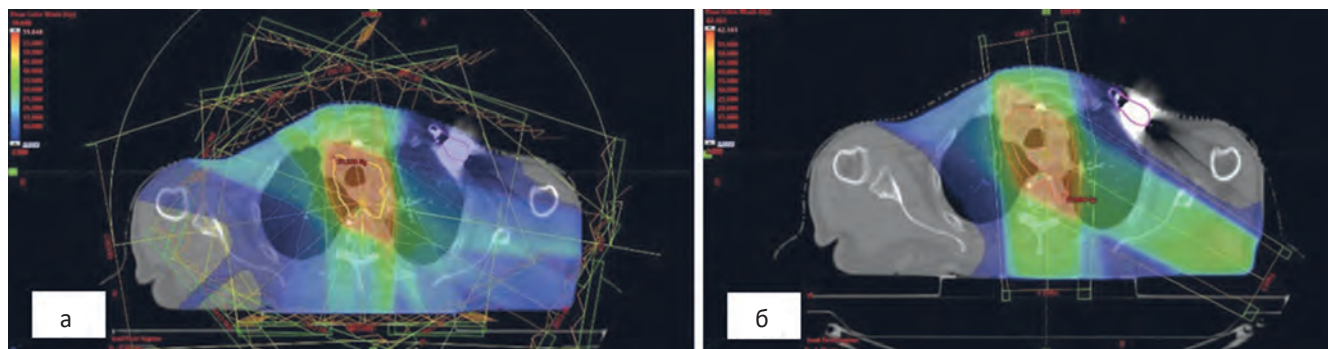


Рис. 5. а — дозовое распределение при планировании ЛТ методом IMRT. Целевые объемы: GTV — фиолетовый цвет, CTV — желтый цвет, PTV — красный цвет, ЭКС — фиолетовый;

б — дозовое распределение при планировании трехмерной конформной ЛТ. Целевые объемы: GTV — фиолетовый цвет, CTV — желтый цвет, PTV — красный цвет, ЭКС — фиолетовый

Fig. 5. а — dose distribution when planning RT using the IMRT method. Target volumes: GTV — purple, CTV — yellow, PTV — red, EX — purple; б — dose distribution when planning three-dimensional conformal RT. Target volumes: GTV — purple, CTV — yellow, PTV — red, EX — purple

Таблица 3. Толерантные дозы на критические структуры при различных технологиях ЛТ
Table 3. Tolerant doses to critical structures for various RT technologies

Критические структуры	Методические рекомендации	IMRT	3DCRT
Спинной мозг	Max < 45 Гр	39,8 Гр	30,4 Гр
Сердце	$V_{30} < 46 \%$, Mean 26 Гр	14 Гр	23,3 Гр
Легкие	$V_{20} < 30 \%$, Mean 13 Гр	12 Гр	12 Гр
Кардиостимулятор	≤ 2 Гр	4,1 Гр	2,9 Гр

повреждения ЭКС и, как следствие, развития кардиологических осложнений вплоть до летальных.

Рекомендовано проведение 3 курсов химиотерапии по схеме паклитаксел + карбоплатин. Определение статуса PDL (CPS) в опухоли с дальнейшим решением вопроса о добавлении иммунотерапии.

Закключение

1. Следует помнить о том, что ионизирующее излучение повреждает структуру оксидов металлов, входящих в состав полупроводников интегральных схем ЭКС. СД на кардиостимулятор не должна превышать 2 Гр.

2. Не рекомендуется проводить ХЛТ у больных с локализацией опухоли в области верхне-грудного, шейного отделов пищевода в виду превышения рекомендуемой дозы на ЭКС.

3. Следует проводить активное еженедельное наблюдение за пациентом в ходе курса лучевой терапии, после завершения курса лечения, включающее проверку кардиостимулятора (сбор жалоб, осмотр места установки кардиостимулятора, ЭКГ, УЗИ сердца, тесты с нагрузкой, рентгенография органов грудной клетки при необходимости) и консультацию кардиолога.

4. Госпитализация в кардиологический центр через реанимационную СМП при выявлении клинических жалоб, серьезных отклонений в работе ЭКС.

5. Для профилактики пейсмейкерного синдрома необходимо рационально подбирать режим ЛТ, вид ионизирующего излучения, проводить регулярные кардиологические осмотры и регистрацию ЭКГ.

Список литературы/ References

1. Aquilina O. A brief history of cardiac pacing. Images Paediatr Cardiol. 2006 Apr;8(2):17-81. PMID: 22368662; PMCID: PMC3232561.
2. Кулиш АВ, Иванов АВ. Вегаритм — первый российский трехкамерный электрокардиостимулятор. Научные технологии. 2014;3:43-7. Kulish AV, Ivanov AB. Vegaritm — the first Russian three-chamber pacemaker. High-Tech Technologies. 2014; 3:43-7.
3. Mulpuru SK, Madhavan M, McLeod CJ, et al. Cardiac Pacemakers: Function, Troubleshooting, and Management: Part 1 of a 2-Part Series. J Am Coll Cardiol. 2017;69(2):189-210. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.10.061>. PMID: 28081829.
4. Qiao H, Jiang F, Ning P, et al. Safety Review of Radiotherapy for Tumor Patients with Implantable Cardiac Pacemaker. Acta Cardiol Sin. 2023;39(6):807-816.

- [https://doi.org/10.6515/ACS.202311_39\(6\).20230828A](https://doi.org/10.6515/ACS.202311_39(6).20230828A).
PMID: 38022419; PMCID: PMC10646601.
5. Hurkmans CW, Kneegens JL, Oei BS, et al. Dutch Society of Radiotherapy and Oncology (NvRO). Management of radiation oncology patients with a pacemaker or ICD: a new comprehensive practical guideline in The Netherlands. Dutch Society of Radiotherapy and Oncology (NvRO). *Radiat Oncol*. 2012;7:198.
<https://doi.org/10.1186/1748-717X-7-198>.
PMID: 23176563; PMCID: PMC3528416.
6. 2021 Рекомендации ESC по электрокардиостимуляции и сердечной ресинхронизирующей терапии. Российский кардиологический журнал. 2022;27(7):5159.
<https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5159>
2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(7):5159. (In Russ.)
<https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5159>
7. Ohno T, Soejima T, Sekiguchi Y, et al. JASTRO/JCS Guidelines for radiotherapy in patients with cardiac implantable electronic devices. *J Radiat Res*. 2020;62(1):172-84.
<https://doi.org/10.1093/jrr/rraa102>. PMCID: PMC7779359.
8. Zecchin M, Severgnini M, Fiorentino A, et al. Management of patients with cardiac implantable electronic devices (CIED) undergoing radiotherapy: A consensus document from Associazione Italiana Aritmologia e Cardiol. 2018;255:175-183.
<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.12.061>.
PMID: 29310933.
9. Gauter-Fleckenstein B, Israel CW, Dorenkamp M, et al. DEGRO/DGK. DEGRO/DGK guideline for radiotherapy in patients with cardiac implantable electronic devices. *Strahlenther Onkol*. 2015;191(5):393-404.
<https://doi.org/10.1007/s00066-015-0817-3>.
PMID: 25739476.
10. Salerno F, Gomellini S, Caruso C, et al. Management of radiation therapy patients with cardiac defibrillator or pacemaker. *Radiol Med*. 2016;121(6):515-20.
<https://doi.org/10.1007/s11547-015-0616-z>.
PMID: 26706454.
11. Zaremba T, Jakobsen AR, Sogaard M, et al. Radiotherapy in patients with pacemakers and implantable cardioverter defibrillators: a literature review. *Europace*. 2016;18(4):479-91.
<https://doi.org/10.1093/europace/euv135>.
PMID: 26041870.
12. López-Honrubia V, Hidalgo-Olivares VM, Dobón-Roux M, et al. Radiotherapy is safe in patients with implantable cardiac devices. Analysis of a systematic interrogation follow-up. *Clin Transl Oncol*. 2020;22(12):2286-92.
<https://doi.org/10.1007/s12094-020-02374-y>.

PMID: 32419111.

13. Zaremba T, Jakobsen AR, Sogaard M, et al. Risk of device malfunction in cancer patients with implantable cardiac device undergoing radiotherapy: a population-based cohort study. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2015;38(3):343-56.
<https://doi.org/10.1111/pace.12572>.
PMID: 25601489.

Вклад авторов

Статья подготовлена с равным участием авторов.

Authors' contribution

Article was prepared with equal participation of the authors.

Сведения об авторах

Для корреспонденции: Гладиллина Ирина Анатольевна — д.м.н., в.н.с. отделения радиотерапии НИИКО НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, профессор кафедры онкологии и лучевой терапии РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, профессор; 0152@mail.ru; Author ID: 902224; SPIN: 1477-9565.

Черных Марина Васильевна — к.м.н., заведующая отделением радиотерапии НИИКО НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, SPIN-код: 4152-3432, dr.chernich@mail.ru;

Сухова Екатерина Андреевна — врач-ординатор кафедры онкологии и лучевой терапии РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия, SPIN-код: 6711-8996, sukhovae05@icloud.com;

Ищанов Дамир Галимжанович — врач-радиотерапевт отделения радиотерапии НИИКО НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, Москва, Россия, doctorichshanov@gmail.com

Абу-Хайдар Омар Бассамович — к.м.н., с.н.с. хирургическое отделение № 11 (торакальной онкологии) НИИ КО им. Н.Н. Трапезникова, НМИЦ им. Н.Н. Блохина Минздрава России, abouhaidar@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-7045-0977

Динаева Эльмира Азретовна — н.с. отделения противоопухолевой лекарственной терапии № 2 НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, elmira1835@inbox.ru;

Иванов Станислав Михайлович — к.м.н., с.н.с. отделения радиотерапии НИИ КиЭР НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, rad.ivanov@yahoo.com; SPIN 7175-2484, Author ID: 635263

Information about the authors:

Contacts: Irina A. Gladilina, 0152@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2481-0791>

Maria V. Chernykh, <https://orcid.org/0000-0003-4944-4035>

Ekaterina A. Sukhova, <https://orcid.org/0009-0000-5618-0774>

Damir G. Ishchanov, <https://orcid.org/0009-0008-4671-8532>

Omar B. Abu-Khayda, <https://orcid.org/0000-0002-7045-0977>

Elmira A. Dinaeva, <https://orcid.org/0009-0006-4664-8576>

Stanislav M. Ivanov, <https://orcid.org/0000-0003-1958-7262>

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информированное согласие. Пациент подписал информированное согласие на участие в исследовании.

Соответствие принципам этики. Одобрение этического комитета не требовалось.

Тип статьи: Оригинальная статья

Поступила: 21.06.2024

Принята к публикации: 14.08.2024

Опубликована online: 26.09.2024

Funding. The study was performed without external funding.

Disclosure. The authors declare no conflict of interest.

Informed consent. Patient signed informed consent to participate in the study.

Ethical compliance. Ethical committee approval was not necessary.

Article type: Original article

Received: 21.06.2024

Accepted for publication: 14.08.2024

Published online: 26.09.2024