

С.В. Канаев, В.Г. Туркевич, С.Б. Баранов, В.В. Савельева

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ И РЕЗУЛЬТАТЫ БРАХИТЕРАПИИ В ОНКОГИНЕКОЛОГИИ

ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Изложены фундаментальные основы контактной лучевой терапии (брахитерапии) гинекологического рака. При проведении брахитерапии должны быть реализованы принципы конформной радиотерапии, целью которой является подведение максимально возможной дозы излучения к опухоли и уменьшение дозной нагрузки в области смежных органов и тканей, что позволяет снизить частоту лучевых повреждений при излечении первичного новообразования. Это реально выполнимо только на современном технологическом уровне, благодаря прецизионной топометрической подготовке, оптимальному компьютерному дозиметрическому и радиобиологическому планированию каждого сеанса и курса радиотерапии в целом, реализации плана лечения управляющим процедурой компьютером. Успешные местные и отдаленные результаты контактного лучевого лечения рака шейки и тела матки в прошлом и настоящем обусловлены оптимальным анатомо-топометрическим соотношением расположения опухоли, органов риска и радиоактивных источников, физическими, радиобиологическими законами распределения и воздействия ионизирующего излучения, правилами учета дозной нагрузки.

Ключевые слова: рак шейки и тела матки, брахитерапия

Лучевая терапия в качестве самостоятельного метода или в сочетании с операцией назначается большинству онкогинекологических больных. Частота ее применения при инвазивном раке шейки матки (РШМ) — 70%, тела матки (РТМ) — 50%, первичном и метастатическом раке влагалища — 90% [1]. Существенным компонентом в радиотерапии гинекологического рака является брахитерапия (контактное лучевое лечение, кюриотерапия), то есть лечение злокачественных опухолей с применением радиоактивных источников, расположенных непосредственно рядом или внутри мишени [2]. Описание первых конструкций эндостатов в онкогинекологии для осуществления принципа ручного последовательного введения источников излучения (simple afterloading) выполнено Henschke в 1960 г.

В последующем, данный метод использовали в целях конструирования аппаратов для автоматизированного последовательного введения эндостатов и источников излучения remote afterloading (RAL). В 1963 г. были созданы аппараты с источниками кобальта-60 «Cathetron» (Великобритания) и «Brachytron» (США), в 1966 г. — с источниками цезия-137 «Curietron» (Франция) и в 1971 г. «Selectron» (Нидерланды), в 1971 г. — с источниками иридия-192 «Buchler» (ФРГ) [3]. В России первое устройство для автоматической подачи источников при внутрисполостном лечении больных раком женских гениталий разработал в 1961 г. А.А. Станкевич в радиологическом отделении НИИ онкологии им. проф. Н.Н.Петрова (Санкт-Петербург). В данной установке использовались источники кобальта-60 шаровидной формы. В последующем (1966 г.) А.А. Станкевич усовершенствовал этот аппарат и применил в нем источники кобальта-60 цилиндрической формы. В радиологическом отделении НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова (Санкт-Петербург) впервые в России с 1966 г. А.А. Станкевич стал проводить внутрисполостное облучение больных раком шейки и тела матки на радиотерапевтической установке с подвижным (шагающим) источником кобальта-60, закрепленным на тросике [6].

В настоящее время большую популярность получили аппараты, производимые голландской фирмой «Nucletron» («Нуклетрон») [4,8]. По ее данным, более 1500 аппаратов «Selectron» («Селектрон») и «microSelectron» («микроСелектрон») установлены в различных клиниках стран мира. Наряду с этой фирмой имеются и другие производители брахитерапевтической техники (аппараты «GammaMed», «VariSource» и т.д.). Необходимо отметить, что количество аппаратов брахитерапии в России составляет к настоящему времени 111 (из них аппаратов фирмы «Нуклетрон» всего лишь 16), в то время как в каждой из развитых стран установлено около 200, а в США используются около 1000 современных брахитерапевтических аппаратов [5]. Причем, средняя годовая нагрузка — 100 пациентов на аппарат в США и от 107 до 240 больных в различных странах Европы [12]. В отделении радиотерапии и радионуклидной диагностики

«НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России ежегодно проходят контактное лучевое лечение на одном аппарате 300-350 онкогинекологических больных.

При проведении облучения должны быть реализованы принципы конформной радиотерапии, целью которой является подведение максимально возможной дозы излучения к опухоли и уменьшение дозной нагрузки в области смежных органов и тканей, что позволяет снизить частоту лучевых повреждений при излечении первичного новообразования. Данное положение реально выполнимо только на новом технологическом уровне, благодаря прецизионной топометрической подготовке (цифровой симулятор, сопряженный с компьютерной томографической приставкой или компьютерный томограф), оптимальному компьютерному дозиметрическому и радиобиологическому планированию каждого сеанса и курса лучевой терапии в целом, реализации плана лечения в аппарате брахитерапии управляющим компьютером.

Брахитерапия, как контактное лучевое лечение, по сути своей изначально была максимально приближена к принципам конформной радиотерапии. Правильно и точно установленный аппликатор в опухоли — это основной и очень важный, но всего лишь первый этап лучевого лечения. В настоящее время проведение конформной брахитерапии возможно благодаря таким достижениям как: геометрическая реконструкция аппликатора с имеющегося изображения, создание компьютерной системы дистанционной автоматической загрузки «шагающего» источника излучения, позволяющего получить необходимое индивидуальное дозное распределение, автоматическая оптимизация избранного дозного распределения. Технологический процесс конформной брахитерапии должен состоять из нескольких последовательных этапов. Пациент на протяжении всего процесса планирования и лечения должен быть жестко фиксирован на специальном лечебном столе, где и производится внедрение интрастата в мишень. После этого выполняется компьютерная томография области расположения интрастата с последующим обозначением смежных органов и тканей. Полученное изображение области облучения в трех взаимно перпендикулярных проекциях передается в планирующую систему, при помощи которой осуществляются геометрическая реконструкция аппликатора, создание и оптимизация дозного распределения в объеме мишени и минимизация дозных нагрузок в смежных органах и тканях. Затем утвержденный план облучения передается в управляющий модуль аппарата брахитерапии, компьютер которого контролирует проведение радиотерапевтической процедуры.

Введение радиоактивного материала непосредственно в опухоль позволяет сосредоточить необходимую дозу в требуемом объеме опухоли и дает, тем самым, возможность получить хороший локальный ответ при меньшем повреждении здоровых тканей. Так как доза излучения ослабляется обратно пропорционально квадрату расстояния от источника, имеется резкое падение дозных нагрузок в окружающих нормальных тканях. Непрерывное облучение способствует перераспределению клеток опухоли в пределах их цикла [14, 21], допуская переход большего количества клеток в более радиочувствительную фазу цикла, а также обеспечивает время для реоксигенации гипоксических клеток опухоли в течение сеанса облучения, позволяя первоначально радиорезистентным клеткам опухоли становиться более радиочувствительными. Распределение дозы в объеме опухоли неравномерно и менее радиочувствительный гипоксический центр опухолевого очага получает на 50% выше дозную нагрузку, чем периферия. Расположение имплантата внутри мишени и реальность оптимизации изодозного распределения, согласно неравномерной форме первичного опухолевого очага, предельно приближает брахитерапию к конформной радиотерапии.

Современная методология учета дозной нагрузки [15] при внутримолостном лучевом лечении в гинекологии изложена в 1985 г. в докладе № 38 «Спецификация доз и объемов для внутримолостной терапии в гинекологии» Международной комиссии по радиационным единицам и измерениям (МКРЕ). Основные положения этого документа надолго определили системный подход в планировании брахитерапии гинекологического рака. Это, прежде всего, возможность симуляции линейных источников несколькими точечными, расположенными на равном расстоянии друг от друга, и имитация их перемещением точечного источника. Изменение типа перемещения (непрерывно или скачкообразно) и времени пребывания источника в различных позициях обеспечивает модификацию формы и размера изодозных объемов. Мощность дозы брахитерапии в пределах 0,4–2 Гр/час определяется (low dose rate — LDR) как низкая (НМД), в пределах 2–12 Гр/час называется (middle dose rate — MDR) средней (СМД) и выше 12 Гр/час — (high dose rate — HDR) высокой (ВМД). Технология дистанционной автоматической загрузки источника (remote afterloading — RAL) после установки аппликатора дает возможность скорректировать дозиметрический расчет до момента установки источников и начала кюритерапии.

Объем поглощенной дозы в брахитерапии определяется по величине выбранной радиотера-

певтом референтной изодозы, ограничивающей референтный лечебный объем (referent treatment volume — RTV). Объем мишени (target volume — TAV) входит в лечебный объем и должен быть определен относительно анатомических структур пациента. Органы риска — это радиочувствительные органы, расположенные в непосредственной близости от TAV и влияющие на выбор очаговой дозы. Контроль соответствия радиоактивных источников международным стандартам производится по мощности воздушной кермы на расстоянии 1 метр. Описание аппликаторов делается производителем — жесткий или гибкий, размер кривизны, особенности и размеры конструкции, составляющий материал, наличие экранов. Планирование конвенциональной брахитерапии с НМД проводится по референтной изодозе, соответствующей суммарной очаговой дозе (СОД), равной 60 Гр.

Для внутритканевой облучения с СМД и ВМД планируемая очаговая доза должна быть биологически эквивалентна СОД = 60 Гр с НМД. Референтный объем соответствует классической грушевидной форме, причем, референтная изодоза проходит через точки учета (точки А). Точки учета дозных нагрузок определяются относительно источников, где планируется максимальная доза, а в области органов риска должна быть минимально возможная доза. Референтная точка в мочевом пузыре определяется по рентгенограммам в центре изображения баллона катетера Фолея, в области его контакта со слизистой задней стенки. Референтной точкой в прямой кишке считается таковая, расположенная в 5 мм от места контакта вагинальных овоидов метрокольпостата с задней стенкой влагалища. Изодозное распределение рассчитывается как минимум в двух плоскостях — фронтальной и сагитальной. Необходимым дополнением в стандартизации современных методов контактной лучевой терапии являются рекомендации МКРЕ, созданные в 1997 г. — «Спецификация доз и объемов для внутритканевой терапии» [17]. Планируемый лечебный объем мишени (planning treatment volume — PTV) практически идентичен клиническому объему опухоли (clinical tumor volume — CTV). Лечебный объем включает объем тканей, который занимает имплантат, ограниченный периферийной изодозой; этот объем в идеале приближается к CTV.

В 2005 и 2006 гг. GEC-ESTRO опубликовали рекомендации по планированию брахитерапии рака шейки матки на основе 3D изображений. В первом издании 2005 года [13] обоснована концепция CTV (Клинический Лечебный Объем) высокого риска (HR-CTV) и промежуточного риска (IR-CTV). По этой концепции объем опухоли на момент диагноза или на момент начала

брахитерапии определяется как GTV (Большой Опухолевый Объем), так и CTV, на основе клинического осмотра и МРТ диагностики. Было рекомендовано обрисовывать мишень, используя Т2-взвешенные МР-изображения, а оконтуривание органов риска должно производиться на основе КТ и МР-изображений. В последующей публикации GEC-ESTRO в 2006 г. [20] описана концепция использования в брахитерапии DVH (Dose Volume Histogram) распределения дозных объемов. Рекомендованы нормы объемов изодоз для оценки минимальной, планируемой (D90 и D100) и максимальной нагрузки (V150 и V200), а также определены объемы органов риска (0,1; 1 и 2 см³), в которых дозная нагрузка должна быть минимальна. Радиобиологическая линейно-квадратичная модель (ЛКМ) с соответствующими коэффициентами для опухоли и нормальных тканей принята для расчета дозных нагрузок как в брахитерапии, так и дистанционной радиотерапии гинекологического рака.

В настоящее время для каждого учреждения, занимающегося брахитерапией с использованием сложного современного оборудования, необходимо иметь программы гарантии качественного (ПГК) выполнения лечебных процедур. При международном сотрудничестве необходима аккредитация радиологического отделения в программе Equal-Estro (руководимой ESTRO с 2004 г.) или в совместной программе Equal-Estro и ACRO с 2014 г. ПГК обеспечивается лицензионным контролем, использованием современных систем компьютерного, дозиметрического и радиобиологического планирования, а также реализации брахитерапии, наличием квалифицированного медицинского персонала и физиков, строгой документацией мероприятий, осуществляемых на всех этапах брахитерапии. ПГК, прежде всего, рассматривается как комплексная — физико-техническая, дозиметрическая, клиническая, кадровая и организационная проблема.

Планирование брахитерапии — наиболее важный компонент, обеспечивающий успешность процедуры, включает в себя клинические и физические элементы. Клиническая оценка осуществляется с использованием всех необходимых методов обследования для определения приемлемости кюритерапии и необходимости комбинации ее с другими видами лечения. Определение объема опухоли — GTV (gross tumor volume — большой опухолевый объем), несомненно, очень важно, так как на этот объем должна быть подведена адекватная доза для достижения локального контроля [16]. Далее следует обозначение объема мишени — TV (tumor volume — опухолевый объем)[17] (погрешность в пределах 1 мм) — области, на которую плани-

ругую подводить дозу излучения, включающую опухоль и обычно 1 см окружающих тканей без возможного облучения радиочувствительных структур. Проводится также обозначение лечебного объема или PTV (planning treatment volume — планируемый лечебный объем), то есть пространства расположения радиоактивных препаратов, в идеале совпадающего с объемом мишени. Выбираются тип перманентной или временной имплантации (погрешность времени лечения — 2%), а также количество имплантантов и их расположение [17], и оказывается предпочтение тому или иному радиоизотопу в зависимости от типа имплантации (погрешность калибровки активности источника — 3%).

Дозиметрический расчет осуществляется по системам Патерсона-Паркера, Куимби или Парижской, однако большинство современных радиологических отделений используют компьютерные планирующие системы для определения изодозного распределения в многочисленных поперечных срезах, а также вычисления времени экспозиции источников, планируемой дозой нагрузки в опухоли и смежных структурах (погрешность вычисления — 2%). Известно, что чем больше факторов используется для организации процесса брахитерапии и чем сложнее система расчетов дозой нагрузки, тем больше вероятность и величина погрешности в подведении дозы в опухоль и органы риска. Если учитывать максимальные величины погрешности в расчетах дозы за один сеанс брахитерапии, то суммарная погрешность в CTV может составлять до 21%, а для органов риска — 35%, причем, наибольший вклад «обеспечивает» при этом процесс КТ и МРТ-оконтуривания (12% и 26% соответственно) [22]. Кроме того, единичные клиники в США могут себе позволить сохранять жесткую фиксацию аппликатора в теле пациентки при производстве КТ, что необходимо для полного соответствия плана и реального подведения лечебной дозы, а наличие МРТ в каньоне, где должен быть расположен аппарат брахитерапии, в настоящее время трудно себе представить. Поэтому в 95% радиотерапевтических клиник для контроля расположения аппликатора используют ультразвук и рентген. Расчеты возможной погрешности при планировании сеанса брахитерапии с помощью КТ-и МРТ-изображений получены на виртуальных планах; в то же время, в клинической практике при использовании брахитерапии у гинекологических больных, как верно заключают авторы, всегда достигаются прекрасные местные результаты лечения [22]. Это происходит потому, что при правильно установленном аппликаторе опухоль у пациенток IB и IIA стадии РШМ всегда заключена в V200 (охвачена 200% изодозой).

Анализируя работы различных авторов, посвященных влиянию эффекта мощности дозы эндокюритерапии и исходя из данных, опубликованных нами [2, 3, 7, 14, 21, 24, 25], можно прийти к заключению о том, что более высокая мощность дозы контактного облучения обладает преимуществами при разрушении злокачественной опухоли, но, одновременно, имеет недостаток, связанный с риском возникновения лучевых осложнений. В то же время, низкая мощность дозы брахитерапии предоставляет большие возможности для репарации клеток в нормальной ткани, чем в опухоли. Наилучшим образом используются преимущества репарации нормальных тканей при малых дозах за фракцию при облучении с ВМД или в случаях более низкой мощности дозы эндокюритерапии с НМД. РОД = 3 Гр за фракцию при облучении с ВМД или низкая мощность дозы (0.3 Гр/час) кюритерапии с НМД являются нижней допустимой границей, ибо в противном случае значительно увеличивается общее время курса лучевой терапии. При проведении фракционированной брахитерапии с ВМД использование разовых очаговых доз выше 7 Гр ведет к большему повреждению клеток нормальной ткани по сравнению с опухолевыми клетками. Возрастание времени курса радиотерапии уменьшает частоту ранних лучевых осложнений, ухудшает результаты местного лечения, хотя и не влияет на число поздних лучевых осложнений.

При осуществлении брахитерапии с различной мощностью дозы возникают серьезные проблемы, связанные с определением эквивалентности дозных нагрузок. Линейно-квадратичная модель (ЛКМ) получила достаточно широкое признание благодаря работам Chadwick и Lenhouts, создавшим теорию радиационного поражения клеток по принципу двухнитевых разрывов молекул ДНК. В последующем Barendsen и Dale см. [2] предложили математические модели, облегчающие использование ЛКМ в практике. Было введено понятие о так называемой экстраполяционной дозе ответа (Extrapolated Response Dose — ERD), представляющей собой дозу, необходимую для достижения заданного биологического эффекта. В частности, два режима фракционирования будут эквивалентны, если им соответствует одинаковое значение ERD. В дальнейшем это математическое выражение было переименовано J.F. Fowler [9] в биологически эффективную дозу (biological effective dose — BED) — БЭД, использование чего широко распространено в современной научной литературе [20].

Первые убедительные результаты лучевого лечения рака шейки матки получены в Манчестере и были опубликованы в 1938 г. — общая пятилетняя выживаемость при I стадии — 71 %, при II —

52 %, при III — 37 %. В статье из Торонто охватывающей период с 1938 по 1947 гг. приводились результаты выживаемости больных РШМ I стадии — 80 %, II — 54 %, III — 32 % [23]. Во второй половине XX века, когда на смену рентгеновскому излучению, брахитерапии с ручной загрузкой источников с НМД пришли аппараты дистанционной гамма-терапии, тормозного излучения и аппараты брахитерапии с дистанционной автозагрузкой источников излучения с СМД и ВМД, были представлены следующие отдаленные результаты лучевого лечения РШМ. С.А. Perez в 1984 г. опубликовал результаты [18] сочетанной лучевой терапии РШМ с брахитерапией НМД — I стадии — 85 %, II — 72 %, III — 52 %, и R. Pötter [19] в 2000 г. — с брахитерапией ВМД: I стадия — 85 %, II — 69 %, III — 48 %. Отдаленные результаты конформной химиорадиотерапии РШМ современной эры на основе рекомендаций GEC-ESTRO (2006 г.) с брахитерапией ВМД выглядят следующим образом: IB2 стадии — 91 %, IIB — 79,5 %, III — 71 % [11] или II стадия — 81 %, III — 40 % [10]. Небольшие различия в отдаленных результатах лечения одинаковых стадий рака шейки матки при использовании аналогичных технологий брахитерапии обусловлены качественными и количественными особенностями выбора групп данных для статистического анализа, а также уже традиционными характеристиками подходов, используемыми разными школами радиотерапии.

В настоящее время в отделении радиотерапии и радионуклидной диагностики «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России успешно используется для контактной лучевой терапии онкогинекологических больных «Брахитерапевтический комплекс Нуклетрон» (фирма «Nucletron, an Elekta company»), состоящий из аппарата лучевой контактной терапии «microSelectron HDR» с принадлежностями; системы планирования радиотерапии 3D «Oncentra MasterPlan» с принадлежностями и симулятора «Simulix Evolution» с функцией CT (ConeBeam) с принадлежностями. Брахитерапевтический комплекс отличается высокой степенью безопасности для пациента и персонала, очень надежен и удобен в работе. Комплекс является уникальным в области радиотерапии и не имеет российских и зарубежных аналогов.

Отделение располагает значительным опытом работы на аппаратах «Селектрон НМД/СМД» (36 источников цезия-137 с начальной активностью каждого источника 40 мКи) и «микроСелектрон ВМД» с шагающим источником иридий-192 (начальная активность 10 Ки) фирмы «Нуклетрон». На указанных установках с 1986 г. и 1991 г. соответственно, пролечено более 6000 пациенток (20000 сеансов облу-

чения), страдающих гинекологическим раком. Клинические преимущества применения высокой и средней мощности дозы при контактной радиотерапии очевидны: имеется возможность амбулаторного проведения облучения, позиция источника высоковоспроизводима и при необходимости относительно легко визуально контролируется во время всего сеанса лечения, пациентка неподвижна в течение короткого промежутка времени, что уменьшает риск возникновения тромбозов и эмболий.

Нами проанализированы данные сочетанного облучения с брахитерапией СМД и ВМД 1417 больных раком шейки матки I–III стадии, а также сочетанной и контактной радиотерапии 228 больных раком тела матки I–II стадии. Дистанционное радиационное воздействие у больных раком тела матки осуществлялось следующим образом. Использовалось фотонное излучение линейных ускорителей электронов ЛУЭВ-15М1 ($E_x = 15$ МэВ) и ЛУЭ-25 ($E_x = 25$ МэВ) и телегамматерапия на установках «РОКУС» Co-60 ($E_{\text{эф}} = 1.25$ МэВ). Равномерное облучение малого таза осуществлялось с двух противолежащих полей размером 15x15 или 16x16 см в режиме обычного фракционирования суммарной (СОД) очаговой дозы и разовой очаговой дозы (РОД = 2 Гр) 5 раз в неделю. Открытым полем на очаг подводилась СОД = 20 Гр (БЭДр = 24 Гр, БЭДп = 36 Гр), затем устанавливался центральный экранирующий блок, и доза на лимфатические узлы таза доводилась до СОД = 40 Гр (БЭДр = 48 Гр, БЭДп = 72 Гр). У больных раком шейки матки открытым полем на очаг при IB, IIB, IIIB стадиях подводились дозы 20 Гр (БЭДр = 24 Гр, БЭДп = 36 Гр), 26 Гр (БЭДр = 31 Гр, БЭДп = 47 Гр) и 30 Гр (БЭДр = 36 Гр, БЭДп = 54 Гр) соответственно. Затем устанавливался центральный экранирующий блок, и доза на лимфатические узлы таза доводилась до СОД = 40 Гр при IB стадии (БЭДр = 48 Гр, БЭДп = 72 Гр) и до СОД = 46 Гр при IIB–IIIB (БЭДр = 55 Гр, БЭДп = 83 Гр) стадиях.

Брахитерапия с СМД (5–10 Гр/ч) на аппарате «Селектрон НМД/СМД» осуществлена у женщин, страдающих РТМ. Фракционирование было следующим: в случае сочетанного облучения РОД = 8 Гр один раз в неделю, СОД = 40 Гр (БЭДр = 72 Гр, БЭДп = 168 Гр). В случае только контактного облучения — РОД = 10 Гр 1 раз в неделю, СОД = 50 Гр (БЭДр = 100 Гр, БЭДп = 250 Гр). Эндокюритерапия с использованием аппарата «микроСелектрон ВМД» с ВМД (12–25 Гр/ч) проведена в двух вариантах: в случае сочетанного облучения РОД = 8 Гр один раз в неделю, СОД = 40 Гр (БЭДр = 72 Гр, БЭДп = 168 Гр). При использовании лишь

брахитерапии РОД = 10 Гр 1 раз в неделю, СОД = 50 Гр (БЭДр = 100 Гр, БЭДп = 250 Гр).

Три режима фракционирования изучались при контактном радиационном воздействии у больных РШМ со средней и высокой мощностью дозы: 1-й — РОД = 7 Гр, один раз в неделю, СОД = 28 Гр (БЭДр = 48 Гр, БЭДп = 106 Гр); 2-ой — РОД = 7 Гр, 1 раз в неделю, СОД = 35 Гр (БЭДр = 60 Гр, БЭДп = 133 Гр); 3-й — РОД = 7 Гр, один раз в неделю, СОД = 42 Гр (БЭДр = 71 Гр, БЭДп = 160 Гр).

По всем стадиям РШМ пятилетняя общая выживаемость составила $74 \pm 1\%$, безрецидивная — $73 \pm 1\%$. Общая пятилетняя выживаемость больных с IB стадией — $90 \pm 2\%$, ПВ — $80 \pm 1\%$, ППВ — $60 \pm 2\%$, безрецидивная пятилетняя выживаемость в случаях IB стадии — $90 \pm 2\%$, ПВ — $80 \pm 1\%$, ППВ — $60 \pm 2\%$, различия между всеми стадиями статистически достоверны ($p < 0,05$). Существенных изменений в длительности жизни пациенток в зависимости от мощности дозы контактного облучения выявлено не было. Имеются достоверные ($p < 0,05$) различия в выживаемости больных раком шейки матки IB, ПВ и ППВ стадий, которые сохраняются, независимо от мощности дозы брахитерапии, за исключением СМД при сопоставлении больных с IB и ПВ стадией.

С целью определения интегральной оценки эффективности лечения РТМ изучена общая пятилетняя выживаемость. Она оказалась равной при сочетанной радиотерапии в случае использования СМД — $69 \pm 9\%$, ВМД — $63 \pm 7\%$, после применения только брахитерапии СМД — $80 \pm 6\%$, ВМД — $77 \pm 4\%$. Безрецидивная пятилетняя выживаемость при сочетанной радиотерапии СМД — $68 \pm 9\%$, ВМД — $60 \pm 7\%$, а после применения только брахитерапии СМД — $76 \pm 6\%$, ВМД — $75 \pm 5\%$ соответственно. У больных с IB и IC стадией, когда по клиническим соображениям хирургическое вмешательство было невыполнимым, использовали только брахитерапию. Общая пятилетняя выживаемость при этом составила соответственно СМД — $82 \pm 7\%$, ВМД — $89 \pm 4\%$ и СМД — $82 \pm 9\%$, ВМД — $58 \pm 10\%$, а безрецидивная СМД — $78 \pm 8\%$, ВМД — $88 \pm 5\%$ и СМД — $82 \pm 9\%$, ВМД — $56 \pm 10\%$, соответственно.

Общее число ранних осложнений при контактном облучении больных РШМ со СМД существенно меньше (на 6 %) по сравнению с высокой мощностью дозы. Брахитерапия с ВМД значимо ($p < 0,05$) чаще сопровождалась ранними циститами и энтеритами, но существенно ($p < 0,05$) реже ректитом в сочетании с циститом, чем при брахитерапии СМД. Сочетанная лучевая терапия РТМ сопровождалась ранними лучевыми осложнениями при брахитерапии с СМД у 1 (3 %) женщин и с ВМД — у 8 (15 %)

пациенток, при только контактном облучении с СМД — у 5 (10 %) и с ВМД — у 12 (13 %) больных. Поздние лучевые осложнения возникли в случае сочетанной радиотерапии при брахитерапии с СМД — 1 (3 %) и с ВМД у 5 (10 %) пациенток, при только контактном радиационном воздействии с СМД — 0 и с ВМД — 6 случаях (6 %).

Развитие и успехи брахитерапии в онкогинекологии неразрывно связаны с достижениями различных технологий лучевой терапии. Брахитерапия гинекологического рака, как первопроходец и лидер этого направления лучевого лечения, всегда будет стоять особняком среди остальных локализаций злокачественных опухолей. Хорошие местные и отдаленные результаты контактного лучевого лечения РШМ, РТМ и РВ в прошлом и настоящем, прежде всего, обусловлены такими особенностями: оптимальным анатомо-топометрическим соотношением расположения опухоли, органов риска и радиоактивных источников, физическими, радиобиологическими законами распределения и воздействия ионизирующего излучения, правилами учета дозной нагрузки. Оправданные технологии выбора характеристик радиоактивных источников, моделей аппликаторов, модификации диагностических и лечебных аппаратов, совершенствования компьютерных систем контроля, планирования и проведения брахитерапии необходимы для гарантии качественной реализации основных положений брахитерапии в онкогинекологии. Результаты брахитерапии одинаковых стадий заболевания онкогинекологических пациентов не сильно отличаются при использовании различных технологий в случаях точного выполнения основных положений. Учитывая то, что современные комплексы оборудования для брахитерапии, благодаря постоянному совершенствованию, требуют крупных материальных затрат при закупке, установке и эксплуатации, а потребность в брахитерапии очень высока, необходимо более широко внедрять представленный многолетний успешный опыт по эффективному и безопасному их использованию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. / «ООО Издательство Фолиант». — СПб. — 2002. — С. 542.
2. Канаев С.В., Туркевич В.Г., Баранов С.Б. Использование брахитерапии в лечении злокачественных опухолей // Вопр. онкол. — 2005. — Т. 51. — № 2. — С. 245–252.
3. Канаев С.В., Туркевич В.Г., Баранов С.Б., Савельева В.В. Использование аппаратной брахитерапии в онкогинекологии // Вопр. онкол. — 2005. — Т. 51. — № 5. — С. 523–532.
4. Канаев С.В., Туркевич В.Г. Современные возможности использования закрытых источников излучения

- в брахитерапии злокачественных опухолей // *Вопр. онкол.* — 2007. — Т. 53. — № 6. — С. 690–695.
5. Костылев В.А. Анализ состояния радиационной онкологии в мире и России // *Мед. физика.* — 2009. — № 3 (43). — С. 5–20.
6. Станкевич А.А. Возможности применения аппарата с подвижным источником для внутриволостного полипозиционного облучения // *Мед. радиол.* — 1986. — № 4. — С. 67–71.
7. Туркевич В.Г. Лучевое лечение первичного и метастатического рака влагалища / *Практ. онкол.* — 2006. — Т. 7. — № 4. — С. 236–245.
8. Cormack R.A., Hansen G.L., O'Farrel D.A., Stewart A., J. Technical physics support for brachytherapy / Ed. Devlin P.M. *Brachytherapy applications and techniques.* — 2007. — Lippincott. — P. 21–48.
9. Fowler J.F. The radiobiology of brachytherapy / *Brachytherapy HDR and LDR. Proceeding Brachytherapy Meeting Remote afterloading:* Ed. A.A. Martinez, C.G. Orton, R.F. Mould. Published by: Nucletron Corporation. — 1990. — P. 121–137.
10. Garipagaoglu M., Tezcanli E., Sengoz M., et al. Combination of IMRT and three dimensional conformal brachytherapy in cervical carcinoma // *Radiotherapy & Oncology. ESTRO 33.* — Vol. 111. — Supl.1. — Apr. — 2014. — EP1336. — P. 521.
11. Gil-Martin M., Olivera M., Pardo B. et al. Concurrent chemoradiation therapy in cervical cancer: radical and adjuvant setting. Toxicity and long-term survival in a centre of reference for gynecologic cancer // *Internat. J. Gynecol. Cancer.* — 2013. — Vol. 23. — Supplement 1. — P. 89.
12. Guedea F., Ellison T, Venselaar J. et al. Overview of brachytherapy resources in Europe: A survey of patterns of care study for brachytherapy in Europe // *Radiotherapy and Oncology.* — 82. — 2007. — P. 50–54.
13. Haie-Medera C., Potter R., Van Limbergen E., Briot E. et al. Recommendations from gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group (I): concepts and terms in 3D image based 3D treatment planning in cervix cancer brachytherapy with emphasis on MRI assessment of GTV and CTV // *Radiotherapy and Oncology.* — 74. — 2005. — P. 235–245.
14. Hall E.G. Clinical response of normal tissues / Hall E.G., Giaccia A.J. *Radiobiology for the radiologist.* — 7 ed. — Lippincott. — 2012. — P. 327–355.
15. ICRU. Dose and volume specification for reporting intracavitary therapy in gynecology. /ICRU Report 38, International Commission on Radiation Units and Measurement. — Bethesda. Maryland.— 1985.— P. 23.
16. ICRU. Prescribing Recording and Reporting Photon Beam Therapy / ICRU Report 50, International Commission on Radiation Units and Measurements. — Bethesda. — 1993.
17. ICRU. Dose and volume specification for reporting interstitial therapy / ICRU Report 58, International Commission on Radiation Units and Measurements. — Bethesda. — 1997.
18. Perez CA, Breaux S, Bedwinek JM et al. Radiation therapy alone in the treatment of carcinoma of the uterine cervix. II. Analysis of complication. // *Cancer.* — 1984. — 54. — P. 235–246.
19. Pötter R, Knocke TH, Fellner C et al. Definitive radiotherapy based on HDR brachytherapy with Iridium-192 in cervix cancer — report on the recent Vienna University Hospital experience (1993–1997) compared to the preceding period, referring to ICRU 38 recommendations // *Bull. Cancer Radiother.* — 2000. — 4. — P. 159–172.
20. Potter R, Haie-Meder C., Van Limbergen E., Barillot I. et al. Recommendations from gynaecological (GYN) GEC-ESTRO working group (II): Concepts and terms in 3D image-based treatment planning in cervix cancer brachytherapy—3D dose volume parameters and aspects of 3D image-based anatomy, radiation physics, radiobiology // *Radiotherapy and Oncology.* — 2006. — Vol. 78. — P. 67–77.
21. Steel G.G. The dose rate effect: brachytherapy and targeted radiotherapy / Eds. Steel G.G. *Basic Clinical Radiobiology.* 3rd edition. London. Arnold. — 2002. — P. 192–204.
22. Tanderup K., Nesvacil N, Potter R., Kirisits C. et al. Uncertainties in image guided adaptive cervix cancer brachytherapy: Impact on planning and prescription // *Radiotherapy and Oncology.* — 107. — 2013. — P. 1–5.
23. Thomas G. Cervical cancer: Treatment challenges in the developing world // *Radiotherapy and Oncology.* 2006. — Vol. 79. — P. 139–141.
24. Turkevich V. Different brachytherapy toxicity for radiotherapy cancer cervix // *International Journal of Gynecological Cancer. ESGO* — 2013. — 2013. — Vol. 23.— Supplement 1. — P. 801.
25. Turkevich V. Clinical evaluation result radiotherapy after different dose treatment planning brachytherapy cancer cervix // *Radiotherapy and Oncology.* 2014. — Vol. 111. — Supl.1. — EP. 1894. — P. 741.

S.V.Kanaev, V.G.Turkevich, S.B.Baranov, V.V.Savelieva

BASIC PRINCIPLES AND RESULTS OF BRACHYTHERAPY IN GYNECOLOGICAL ONCOLOGY

N.N.Petrov Research Institute of Oncology, St. Petersburg

The fundamental basics of contact radiation therapy (brachytherapy) for gynecological cancer are presented. During brachytherapy the principles of conformal radiotherapy should be implemented, the aim of which is to sum the maximum possible dose of radiation to the tumor and decrease the dose load in adjacent organs and tissues, which allows reducing the frequency of radiation damage at treatment of primary tumors. It is really feasible only on modern technological level, thanks to precision topometry preparation, optimal computer dosimetrical and radiobiological planning of each session and radiotherapy in general. Successful local and long-term results of the contact radiation therapy for cancer of cervix and endometrium are due to optimal anatomical and topometrical ratio of the tumor localization, radioactive sources, and also physical and radiobiological laws of distribution and effects of ionizing radiation, the dose load accounting rules.

Key words: cancer of the cervix and endometrium, brachytherapy

Поступила в редакцию 15.05.2014 г.