Брахитерапия с высокой мощностью дозы в лечении рака шейки матки

Д.А. Алиев, И.Г. Исаев, К.С. Акперов, Э.Г. Гулиев
Национальный центр онкологии, Баку, Республика Азербайджан

Контакты: *Кямал Сабир оглы Акперов kamal.akbarov@nco.az*

При анализе результатов обследования и лечения 246 больных раком шейки матки (РШМ) IIA-IIIB стадий, получивших конкурентную химиолучевую терапию (ХЛТ) в отделении лучевой терапии Национального центра онкологии Республики Азербайджан (Баку), установлено, что ХЛТ с использованием 2 фракций брахитерапии с высокой мощностью дозы (по 9 Гр) и конкурентной химиотерапией цисплатином является эффективным, достаточно безопасным и экономически выгодным методом лечения местно-распространенного РШМ. Метод характеризуется приемлемой токсичностью и может применяться в рутинной клинической практике.

Ключевые слова: *рак шейки матки, брахитерапия, химиолучевая терапия, цисплатин*

High-dose rate brachytherapy in the treatment of cancer of the cervix uteri

D.A. Aliyev, I.G. Isayev, K.S. Akperov, E.G. Guliyev
National Oncology Center, Baku, Republic of Azerbaijan

Analysis of the results of examining and treating 246 patients with Stages IIA-IIIB cancer of the cervix uteri (CCU), receiving specific chemoradiotherapy (CRT) at the Department of Radiotherapy, National Oncology Center (Baku), has ascertained that CRT using two high-dose (9 Gy) rate brachytherapy fractions and competitive cisplatin chemotherapy is an effective, reasonably safe, and economically sound treatment method for locally advanced CCU. The method shows acceptable toxicity and may be used in routine clinical practice.

Key words: *cancer of the cervix uteri, brachytherapy, chemoradiotherapy, cisplatin*

Введение

Как известно, лучевая терапия (ЛТ) имеет большое значение в лечении рака шейки матки (РШМ), и на сегодняшний день сочетание дистанционной ЛТ (ДЛТ) и внутриполостной брахитерапии, безусловно, является общепризнанным методом лечения РШМ. Эффективность ЛТ повышается благодаря именно брахитерапии, которая позволяет подвести более высокие дозы ионизирующего излучения непосредственно к опухоли с минимизацией при этом воздействия на окружающие здоровые органы и ткани.

Внутриполостная брахитерапия с использованием источников высокой мощности дозы (HDRBt) находит все большее применение благодаря таким преимуществам, как короткое время лечения, ригидная фиксация, отсутствие необходимости в госпитализации больных, а также обеспечение большой комфортабельности для пациенток. Несмотря на то что на сегодняшний день известно и используется на практике большое число различных режимов брахитерапии, выбор оптимального режима все еще остается предметом дискуссий [1–4].

Режим фракционирования и выбор суммарных доз являются решающими факторами в уменьшении частоты развития осложнений и при этом не ухудшают результаты лечения. Американским обществом брахитерапии было опубликовано руководство по проведению HDRBt РШМ. Согласно этим рекомендациям доза за фракцию должна быть < 7,5 Гр, а число фракций — от 4 до 8, в зависимости от разовой дозы [5]. Однако результаты работ F.D. Patel et al. [6] и M. Sood et al. [7] показали, что использование фракций по 9 Гр не приводило к увеличению частоты возникновения лучевых реакций и осложнений по сравнению с фракционированием ≤ 7,5 Гр.

В отделении ЛТ Национального центра онкологии Республики Азербайджан нами было проведено исследование, посвященное применению двухфракционного режима HDRBt по 9 Гр, результаты которого оказались сравнимы с данными, опубликованными в литературе.

Материалы и методы

Основой для выполнения настоящего исследования послужили результаты обследования и лечения

246 больных РШМ IIA–IIIB стадий, находившихся на лечении в клинике Национального центра онкологии Министерства здравоохранения Республики Азербайджан в период с 2006 по 2010 г. Возраст пациенток варьировал от 31 до 76 лет. Большинству (54,1%) больных было 40–60 лет.

Исследование было проведено в следующем объеме. У пациенток измеряли рост, массу тела, площадь поверхности тела. После клинического осмотра больные подвергались всестороннему лабораторно-инструментальному обследованию, которое включало изучение показателей периферической крови (общий и биохимический анализы), рентгенологическое исследование органов грудной полости, ректовагинальное и бимануальное влагалищные исследования, кольпоскопию в сочетании с биопсией, морфологическое исследование биоптатов, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза и брюшной полости, магнитно-резонансную (МРТ) и компьютерную (КТ) томографию малого таза и парааортальных лимфатических узлов (ЛУ). По показаниям пациенткам выполняли цисто- и ректоскопию, проводили КТ органов грудной клетки, МРТ головного мозга, радиоизотопное исследование скелета и функции почек, эхокардиографию (ЭхоКГ) и др. Следует отметить, что все больные до начала лечения имели относительно нормальные показатели периферической крови, функции печени, почек и сердечно-сосудистой системы.

В клиническое исследование были включены пациентки, соответствующие следующим критериям: возраст ≥ 18 лет, морфологически верифицированный диагноз РШМ, IIA–IIIB стадии РШМ, общее состояние по шкале ВОЗ/ECOG 0–2, по шкале Карновского ≥ 50 баллов, удовлетворительные показатели периферической крови — гемоглобин ≥ 100 г/л (с/без переливания крови), лейкоциты $\geq 4 \times 10^9$/л, нейтрофилы $\geq 1{,}5 \times 10^9$/л, тромбоциты $\geq 130 \times 10^9$/л, креатинин ≤ 120 ммоль/л.

Субъективный статус (общее состояние больных), оцененный до начала лечения по 5-степенной системе оценки ВОЗ, составил у 136 (55%) пациенток 0, у 64 (26%) — 1 и у 46 (19%) — 2 балла.

С учетом результатов описанного выше комплексного обследования все случаи были стадированы согласно классификации FIGO. Распределение больных по стадиям РШМ было следующим: IIA стадия — 44 (17,9%) пациентки, IIB — 115 (46,8%), IIIA — 13 (5,3%) и IIIB — 74 (30%). Абсолютное большинство (76,8%) больных на момент обращения имели РШМ IIB и IIIB стадий.

При морфологическом исследовании было выявлено 213 (86,6%) случаев плоскоклеточного рака, 21 (8,5%) — аденокарцином и 12 (4,8%) — анапластического рака. Таким образом, в анализируемом материале преобладал плоскоклеточный рак различной степени дифференцировки. Более детальная характеристика клинического материала представлена в табл. 1.

Таблица 1. *Характеристика клинического материала*

Показатель	Группа		
	1-я (*n* = 72)	2-я (*n* = 76)	3-я (*n* = 98)
Средний возраст, годы	52,4	50,6	55,8
Плоскоклеточный РШМ	61 (84,7)	68 (89,5)	84 (85,7)
Стадия FIGO:			
IIA	14 (19,4)	14 (18,2)	16 (16,3)
IIB	37 (51,4)	36 (47,4)	42 (42,9)
IIIA	5 (6,9)	4 (5,3)	4 (4,9)
IIIB	16 (22,3)	22 (29,1)	36 (35,9)
Размер опухоли, см:			
< 5	28 (38,9)	35 (46,1)	41 (41,8)
≥ 5	44 (61,1)	41 (53,9)	57 (58,2)
Схема лечения:			
ХЛТ, HDRBt, Гр	2 × 9	4 × 7,5	–
СЛТ, HDRBt, Гр	–	–	4 × 7,5

Примечание. *Представлено число больных (в скобках — процент). ХЛТ — химио-ЛТ, СЛТ — сочетанная ЛТ.*

В зависимости от тактики лечения пациентки были разделены на 3 группы:

1-я — СЛТ с модифицированным режимом брахитерапии (2 × 9 Гр) и конкурентная химиотерапия (ХТ);

2-я — СЛТ в классическом режиме (4 × 7,5 Гр) и конкурентная ХТ;

3-я (контрольная) — только СЛТ в классическом режиме.

Распределение больных по 1-й и 2-й группам осуществляли методом рандомизации (четная цифра дня рождения — 1-я группа, нечетная — 2-я группа).

Лечение пациенток состояло из ДЛТ, HDRBt, ХТ цисплатином и поддерживающей терапии.

Режим ДЛТ был одинаковым во всех группах. При планировании и проведении ДЛТ мы руководствовались рекомендациями соответствующих международных организаций, и в первую очередь докладами № 50 (1993) и 62 (1999) Международной комиссии по радиологическим единицам и измерениям (International Commission on Radiation Units and Measurements — ICRU Reports 50, 62). В соответствии с этими докладами для достижения наибольшего терапевтического эффекта и уменьшения риска повреждения окружающих опухоль нормальных тканей при осуществлении дистанционной

фотонной терапии желательно использовать многопольное облучение, при этом гомогенность дозы должна быть в пределах +7 и -5% назначенной. С помощью КТ-симуляции определяли объемы мишеней — макроскопический (GTV — gross tumor volume), клинический (CTV — clinical target volume) и планируемый (PTV — planning target volume). В зону облучения были включены тело и шейка матки (опухоль), область субклинического распространения и регионарные ЛУ — наружные и общие подвздошные, парацервикальные, параметральные, подчревные (внутренние подвздошные, обтураторные), прекрестцовые и боковые сакральные.

Разовая очаговая доза (РОД) на PTV составляла 2 Гр 1 раз в день 5 раз в неделю до достижения суммарной очаговой дозы (СОД) 46–50 Гр.

Больным 1-й группы с первого же дня ДЛТ (по понедельникам) назначали конкурентную ХТ. Использовали внутривенные инфузии цисплатина в дозе 40 мг/м^2 1 раз в неделю в течение 5 нед (всего 5 инфузий). С целью уменьшения нефротоксичности препарата осуществляли гипергидратацию (1,5 л внутривенно).

Начиная с 5-й недели, когда доза, подведенная с помощью дистанционной гормональной терапии (ДГТ), составляла не менее 46 Гр, добавляли внутриполостную брахитерапию, которую проводили в РОД 9 Гр 1 раз в неделю до СОД 18 Гр на аппарате GammaMedPlus с источником ^{192}Ir в режиме высокой мощности дозы (HDR). Основанием для начала брахитерапии в последнюю неделю лечения послужило то, что к этому времени можно добиться максимального уменьшения объема опухоли и тем самым обеспечить возможность подведения высоких доз к большей ее массе. Брахитерапию проводили с помощью аппликатора типа ring-tandem. Дозы нормировались по манчестерской методике на точки А (точка, находящаяся на расстоянии 2 см латеральнее и 2 см краниальнее боковой поверхности кольца аппликатора и анатомически соответствующая месту пересечения маточной артерии и мочеточника) и В (расположенная на 3 см латеральнее точки А и соответствующая боковым отделам таза). Также рассчитывали дозы, попадающие на смежные органы риска — мочевой пузырь и прямую кишку. Для этого в мочевой пузырь вводили катетер Фолея, баллончик которого был наполнен контрастным веществом, а в прямую кишку — ректальный маркер. С помощью мобильной цифровой рентген-установки выполняли переднезадний и боковой снимки, на которых отчетливо были визуализированы баллончик катетера Фолея, сам аппликатор (метростат и кольпостат) и ректальный маркер. Определяли дозу в ближайшей к кольпостату точке на поверхности баллончика, которую и принимали за максимальную, попадающую на мочевой пузырь. Эта доза не должна превышать 80% дозы в точке А. Так же рассчитывали дозу в точке на ректальном маркере, ближайшей к аппликатору. Эта доза не должна превышать 70% дозы в точке А. Дополнительно осуществляли нормирование дозы в точке, расположенной на расстоянии 5 мм от задней поверхности кольца аппликатора, которая также составляла не более 70% дозы в точке А.

Во 2-й группе схемы ДЛТ и ХТ были идентичны таковым в 1-й группе. Отличался лишь режим HDRBt, которую также проводили по описанной выше методике, но с РОД 7,5 Гр на точку А и СОД 30 Гр (4 аппликации 1 раз в неделю, начиная с 20 Гр ДЛТ).

В 3-й (контрольной) группе ДЛТ была та же, что и в 1-й и 2-й группах, HDRBt — идентична таковой во 2-й группе (РОД 7,5 Гр на точку А, СОД 30 Гр, 4 аппликации 1 раз в неделю, начиная с 20 Гр ДЛТ). В отличие от 1-й и 2-й групп в 3-й группе конкурентную ХТ не проводили.

Поддерживающая терапия в группах не отличалась и включала инфузионную и стероидную терапию, препараты железа, поливитамины, биостимуляторы, локальную терапию (прямая кишка, мочевой пузырь).

В процессе лечения всем больным еженедельно выполняли общий и биохимический анализы крови.

Для радиобиологических расчетов нами были использованы показатели BED (биологически эффективная доза) и EQD2 (эквивалентная доза, подведенная в режиме стандартного фракционирования, т.е. по 2 Гр в день 5 дней в неделю) [3]:

$$BED = D\,(1 + d/\alpha/\beta);$$

$$EQD2 = D\,(\alpha/\beta + d)/(\alpha/\beta + 2),$$

где D — СОД, d — РОД.

Эти показатели были рассчитаны нами как для ДЛТ, так и для брахитерапии с учетом тканевой специфичности (опухоль, здоровая ткань). Значение α/β для опухоли и рано реагирующих тканей принимается за 10 Гр, а для поздно реагирующих — за 3 Гр.

Согласно полученным данным СОД брахитерапии в 1-й группе составила 30 (4 × 7,5), а во 2-й — 18 (2 × 9) Гр, что значительно меньше, при этом СОД ДГТ была одинаковой — 46–50 Гр. Однако с учетом радиобиологических аспектов и при использовании указанных формул можно рассчитать тотальные СОД (ДЛТ + HDRBt), которые для опухоли (BED_{10}) составили 107,7 и 89,4 Гр соответственно. EQD2 достигали 89,7 и 75 Гр соответственно, что находится в пределах СОД, рекомендуемых для

СЛТ РШМ (75–85 Гр). Таким образом, несмотря на то что во многих руководствах по брахитерапии не рекомендовано применение таких высоких РОД, как 9 Гр, важным параметром эффективности лечения является BED или EQD2, а не просто доза за фракцию.

Для оценки терапевтической эффективности и побочных явлений проведенного лечения нами были использованы следующие критерии: непосредственные результаты, показатели безрецидивной (БРВ) и общей (ОВ) выживаемости, токсические проявления лечения и качество жизни пациенток.

Непосредственные результаты лечения оценивали по критериям RECIST [8]. Изучение токсических проявлений лечения проводили в соответствии с критериями Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) и Национального института рака США (Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0-CTCAE V3.0), опубликованными в августе 2006 г. [9]. Для оценки качества жизни больных мы использовали вопросник EORTC QLQ-C30 (European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire) [10].

Полученные нами данные были обработаны традиционным параметрическим методом вариационной статистики с применением критерия Стьюдента с поправкой по Бонферрони. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$ (95% уровень значимости). Анализ выживаемости проводили по методу Каплана–Майера. Для сравнения параметров выживаемости между группами использовали log-rank-тест. Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программы SPSS 15.0.

У всех 246 пациенток успешно завершен запланированный курс ЛТ. Из 148 больных, подвергнутых ХЛТ (1-я и 2-я группы), 125 (84,5%) пациенток получили все 5 инфузий цисплатина, 16 (10,8%) — 4 инфузии в связи с развитием в период лечения нейтропении III ($n=9$) и IV ($n=3$) степени и почечной недостаточности ($n=4$). У 7 (4,7%) больных ограничились проведением лишь 3 инфузий цисплатина, причиной чего в 1 случае послужило обострение бронхиальной астмы, в 2 — развитие нейтропении IV степени и в 4 — возникновение сердечной недостаточности.

В табл. 2 приведены данные о степени и частоте опухолевого ответа в зависимости от метода лечения РШМ.

Как видно из табл. 2, при проведении конкурентной ХТ (1-я и 2-я группы) были получены статистически достоверно лучшие непосредственные результаты по сравнению с таковыми в 3-й группе. При этом каких-либо существенных различий в результатах лечения между 1-й и 2-й группами не выявлено.

Одним из основных показателей эффективности того или иного метода лечения является анализ показателей выживаемости. С целью оценки ближайших результатов были использованы 3-летний прогноз кумулятивной выживаемости и БРВ, полученные по методу Каплана–Майера.

На рис. 1 представлены кривые актуарной 3-летней ОВ в группах больных.

При сравнении кривых выживаемости установлены достоверные различия между 1-й и 3-й ($p=0,035$) и между 2-й и 3-й ($p=0,014$) группами. В то же время при сравнении показателей 1-й и 2-й групп значимых различий не обнаружено ($p=0,772$). Таким образом, анализ показателей ОВ показал, что результаты лечения больных местно-распространенным РШМ в 1-й и 2-й группах (пациентки, получившие конкурентную ХЛТ) значительно превосходят результаты, полученные в 3-й группе (группа СЛТ). При этом значения ОВ в 1-й и 2-й группах практически не различаются.

Таблица 2. *Сравнительная оценка частоты опухолевого ответа в исследуемых группах*

Группа	Частота опухолевого ответа (%)			
	полная регрессия	частичная регрессия	стабилизация	прогрессирование
1-я ($n=72$)	57 (79,2 ± 4,8)*	12 (16,6 ± 4,4)*	2 (2,8 ± 1,9)	1 (1,4 ± 1,4)
2-я ($n=76$)	63 (82,9 ± 4,3)*	10 (13,2 ± 3,9)*	3 (3,9 ± 2,2)	0
3-я ($n=98$)	55 (56,1 ± 5)*	29 (29,6 ± 4,6)*	10 (10,2 ± 3,1)	4 (4,1 ± 2)
Всего ($n=246$)	175 (71,1 ± 2,9)	51 (20,7 ± 2,6)	15 (6,1 ± 1,5)	5 (2,1 ± 0,9)

**Различия статистически достоверны ($p < 0,05$).*

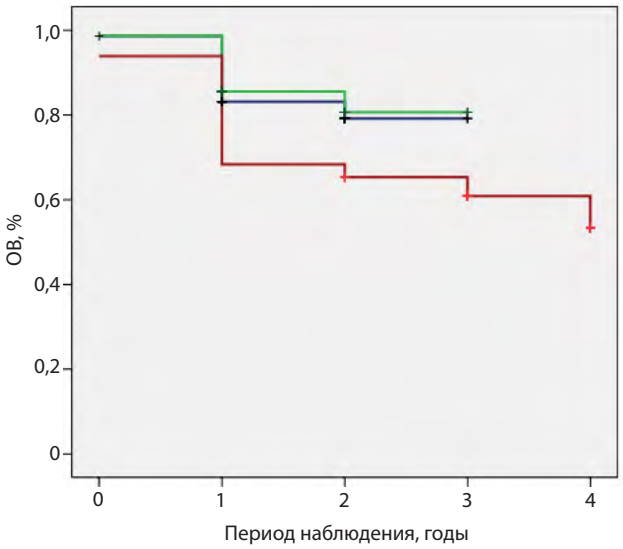

Рис. 1. *Трехлетняя кумулятивная выживаемость больных в зависимости от метода лечения*

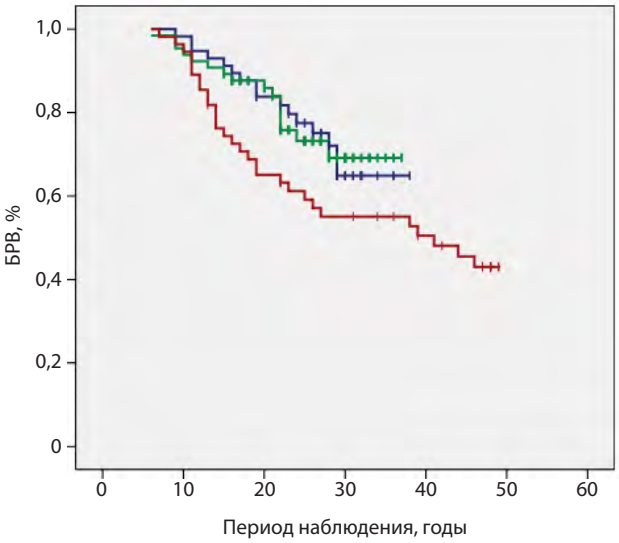

Рис. 2. *БРВ больных местно-распространенным РШМ в зависимости от метода лечения*

В табл. 3 приведены значения погодовой ОВ в зависимости от метода лечения.

Нами были также проведены анализ и сравнение БРВ среди больных с полной регрессией опухоли.

Полной ремиссии удалось достичь у 175 (71,1 ± 2,9 %) пациенток. В 65 (37,1 ± 3,7 %) случаях зарегистрирован рецидив заболевания. Из них в 37 (59,6 %) наблюдениях выявлен локорегиональный рецидив, в 13 (20,9 %) — только отдаленные метастазы, в 15 (24,3 %) — сочетанные рецидивы (локорегиональный рецидив и отдаленные метастазы). Наиболее часто метастазы были локализованы в забрюшинных ЛУ ($n = 13$), костях ($n = 10$) и легких ($n = 7$).

При анализе показателей БРВ в зависимости от метода лечения было установлено следующее: 1-, 2- и 3-летняя выживаемость в 1-й группе составили 94,3, 77,5 и 69,1, во 2-й — 92,6, 73,2 и 65,8, в 3-й — 89,1, 61,4 и 54,9 % соответственно (рис. 2).

Таким образом, сравнительный анализ показателей ОВ и БРВ продемонстрировал, что эффективность лечения больных РШМ IIA–IIIB стадий увеличивается при одновременном применении цисплатина в качестве радиомодифицирующего агента по сравнению с таковой при использовании только СЛТ. При этом различий между группами ХЛТ не выявлено.

Таблица 3. *Ближайшие результаты лечения больных местно-распространенным РШМ, %*

Группа	Год наблюдения		
	1-й	2-й	3-й
1-я ($n = 72$)	97,2 ± 1,9	82,7 ± 4,5	78,9 ± 4,8
2-я ($n = 76$)	97,2 ± 1,9	85,4 ± 4,1	81,8 ± 4,4
3-я ($n = 98$)	91,8 ± 2,8	68,5 ± 4,7	65,3 ± 4,8

Для выбора оптимального метода лечения нами был проведен сравнительный анализ ранней и поздней токсичности в 3 группах больных. При этом оценивали как местные, так и общие реакции и осложнения с учетом наличия конкурентной ХТ (цисплатин) в схемах лечения 2 групп пациенток. Наиболее часто встречающейся ранней реакцией оказалась гематологическая токсичность. С целью оценки гематологической токсичности нами были изучены содержание в крови гемоглобина, лейкоцитов и тромбоцитов до начала лечения, а также максимально низкие показатели в период лечения. В табл. 4 отражена частота встречаемости анемии, лейкопении и тромбопении II–III степени (CTC/RTOG) в зависимости от метода лечения.

Согласно полученным результатам гематологическая токсичность была достоверно более выражена ($p < 0,05$) в группах больных, получавших ХЛТ, чем среди пациенток, которым проводили СЛТ. Однако значительных различий между 2 группами ХЛТ не зарегистрировано.

Данные о местных реакциях, возникающих со стороны смежных органов малого таза — прямой кишки и мочевого пузыря, представлены в табл. 5.

При сравнительном анализе острых лучевых реакций достоверно была выявлена более выраженная гематологическая токсичность в группах ХЛТ. При этом явления местных лучевых реакций практически не отличались между группами, хотя часто-

Таблица 4. *Острая гематологическая токсичность в зависимости от метода лечения*

Группа	Частота встречаемости (%)		
	анемия	лейкопения	тромбопения
1-я	42 (58,3)	53 (73,6)	13 (18,1)
2-я	46 (60,5)	60 (79)	10 (13,2)
3-я	22 (22,5)	13 (13,2)	4 (4,1)

та развития и степень тяжести ректитов были несколько выше в группах ХЛТ по сравнению с этими показателями в группе СЛТ (различия статистически недостоверны).

С целью оценки поздней токсичности лечения были изучены лучевые осложнения со стороны слизистой влагалища, прямой кишки и мочевого пузыря, сроки возникновения которых во всех группах мало отличались и составили в среднем 1,5 (0,75–2,5) года.

Явления позднего ректита I степени (легкая диарея, спазмы, выделения слизи и крови в малом объеме) наблюдались в 1-й группе в 5 (6,9%), во 2-й — в 6 (7,9%), а в 3-й — в 9 (9,2%) случаях. Случаев развития ректитов более высокой степени тяжести не зафиксировано. Лечение состояло из соблюдения диеты, применения спазмолитиков, эубиотиков, витаминов, стимуляторов репарации, обволакивающих средств.

Поздний лучевой цистит I степени диагностирован у 4 (5,5%) пациенток 1-й группы, 4 (5,3%) — 2-й и 7 (7,1%) — 3-й. Наиболее часто встречающимися симптомами заболевания были легкое учащение диуреза, жжение, микрогематурия, при цистоскопии — атрофия эпителия, единичные телеангиэктазии. Во всех случаях цистит был купирован с помощью уросептиков и стимуляторов репарации, при этом необходимости во внутрипузырном введении препаратов не возникало.

Таким образом, при проведении сравнительного анализа поздних лучевых повреждений каких-либо существенных различий между группами ХЛТ и СЛТ не обнаружено.

Таблица 5. *Частота встречаемости ранних ректитов и циститов II–III степени (CTC/RTOG) в зависимости от метода лечения*

Группа	Частота встречаемости (%)	
	ректит	цистит
1-я	12 (16,6)	8 (11,1)
2-я	16 (215)	11 (14,5)
3-я	14 (14,3)	12 (12,2)

В результате мы пришли к выводу, что согласно полученным данным (частота опухолевого ответа, показатели ОВ и БРВ) конкурентная ХЛТ обеспечивает более высокую эффективность лечения больных местно-распространенным РШМ по сравнению с СЛТ. При этом в ходе изучения лучевых реакций и осложнений была выявлена более выраженная ранняя (гематологическая и гастроинтестинальная) токсичность ХЛТ, хотя поздняя токсичность в группах ХЛТ и СЛТ была практически одинаковой. Все перечисленное подтверждает бóльшую эффективность ХЛТ как в отношении излечения пациенток, так и со стороны качества жизни и социальной реабилитации больных РШМ.

Однако результаты лечения в 2 группах ХЛТ практически не различались. При этом режим внутриполостной брахитерапии с меньшим числом аппликаций (2 вместо 4), используемый в 1-й группе, являлся более комфортабельным для пациенток и обеспечивал более легкое соблюдение больными режима лечения (patient compliance). С учетом того что наше отделение является единственным в республике, занимающимся ЛТ РШМ, для планирования и проведения HDRBt требуется команда из 5 человек (врач, медицинский физик, медсестра, техник ЛТ, санитарка) и каждый сеанс брахитерапии длится в среднем 1 ч, немаловажными становятся проблемы занятости медицинского персонала и пропускной способности отделения. С этой точки зрения двухфракционный режим HDRBt обеспечивает меньшую занятость персонала и позволяет качественно обслужить большее число больных. Принимая во внимание болезненность процедуры введения и позиционирования аппликаторов, которая к тому же часто сопровождается влагалищным кровотечением, можно констатировать, что применение данного режима приводит к уменьшению необходимости проведения анестезии и сокращению кровопотери и без того анемичных пациенток. Также отмечено преимущество данного режима с позиции лучевой нагрузки на медицинский персонал.

Заключение

ХЛТ с использованием 2 фракций HDRBt по 9 Гр и конкурентной ХТ цисплатином является эффективным, достаточно безопасным и экономически выгодным методом лечения местно-распространенного РШМ, характеризуется приемлемой токсичностью и может проводиться в рутинной клинической практике. Однако для того чтобы сделать окончательные выводы, необходимо продолжение настоящего исследования с включением большего числа пациенток и увеличением сроков наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Viswanathan A.N., Racine M.L., Cormack R.A. et al. 3D image-guided gynecologic brachytherapy: Practice patterns in the United States. Brachytherapy 2008;7(2):148.
2. Chi A., Gao M., Sinacore J. et al. Single versus customized treatment planning for multifraction intracavitary HDR brachytherapy for cervical cancer: Do we need to take the extra step? Brachytherapy 2008;7(2).
3. Wang C.-J., Huang E.-Y., Sun L.-M. et al. Clinical comparison of two linear-quadratic model-based isoeffect fractionation schemes of high-dose-rate intracavitary brachytherapy for cervical cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004;59(1):179–89.
4. Sakurai H. High-dose-rate 3D image-based brachytherapy for uterine cervical cancer — evaluation of Japanese cervical cancer protocol based on gynecologic GEC-ESTRO recommendations. Brachytherapy 2008;7(2):156–8.
5. Nag S., Erickson B., Thomadsen B. et al. The American brachytherapy society recommendations for high-dose-rate brachytherapy for carcinoma of the cervix. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000;48:201–11.
6. Patel F.D., Rai B., Mallick I. et al. High-dose rate brachytherapy in uterine cervical carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005;62(1):125–30.
7. Sood B.M., Gorla G., Gupta S. et al. Two fractions of high-dose rate brachytherapy in the management of cervix cancer: Clinical experience with and without chemotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002;35:702–6.
8. Therasse P., Arbuck S.G., Eisenhauer E.A. et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. J Natl Cancer Inst 2000;92:205–16.
9. Cancer therapy evaluation program. Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0-CTCAE V3.0, DCTD, NCI, NIH, DHHS, http://ctep.cancer.gov.
10. Aaronson N., Ahmedzai S., Bergman B. et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality of life instrument for use in international clinical trials in oncology. J Natl Cancer Inst 1993;85:365–75.