

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

Ольга Александровна Кравец

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ШЕЙКИ МАТКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

*Отделение радиохирургии НИИ клинической онкологии ГУ РОНЦ
им. Н. Н. Блохина РАМН (115478, РФ, г. Москва, Каширское шоссе, г. 24)*

Адрес для переписки: 115478, РФ, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24,
НИИ клинической онкологии ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, отделение радиохирургии,
Кравец Ольга Александровна; e-mail: Kravetz_olga@mail.ru

Представлены отдаленные результаты сочетанной лучевой терапии местнораспространенного рака шейки матки по данным рандомизированных проспективных и ретроспективных исследований, описанных в отечественной и зарубежной литературе. Показаны результаты лечения при использовании методик HDR (высокой мощности дозы) и LDR/MDR (низкой/средней мощности дозы) при внутрисполостном облучении с точки зрения общей выживаемости пациентов, локального контроля и поздних осложнений лучевой терапии.

Ключевые слова: местнораспространенный рак шейки матки, сочетанная лучевая терапия, внутрисполостная лучевая терапия, мощность дозы.

Рак шейки матки (РШМ) продолжает занимать ведущее место в структуре онкологической заболеваемости и смертности женщин в развивающихся странах, а также является важной медицинской и социальной проблемой во всех экономически развитых странах.

В России по-прежнему сохраняется тенденция к росту заболеваемости и смертности от данной патологии в течение последних десяти лет, прирост стандартизованного показателя заболеваемости за 1999—2004 гг. составил 6,2% [5; 18].

По данным статистики, среднероссийский показатель запущенности больных РШМ в 2004 г. составил 39,5%, т. е. почти каждый 2—4-й случай выявления III—IV стадий заболевания [5]. В 2004 г. в России и странах СНГ лучевая терапия как основной метод лечения применялась у 38—50% больных РШМ [5].

Расширение показаний к применению лучевой терапии в последние два-три десятилетия произошло за счет научно-технических достижений в области ядерной физики и радиационной терапевтической техники, а также за счет применения различных по мощности радиоактивных источников излучения, предназначенных для прове-

дения внутрисполостной лучевой терапии по принципу последовательного двухэтапного введения эндостатов и источников излучения. В связи с этим возникает ряд новых задач по проведению углубленных исследований, направленных на решение вопроса о дифференцированном применении различных по мощности радиоактивных источников излучения для оптимизации лучевой терапии [13; 19; 20].

Актуальность проблемы лечения больных местнораспространенным РШМ и необходимость повышения эффективности такого лечения делают обоснованным выбор наиболее рациональных схем фракционирования по заданным поглощенным дозам в опухоли при внутрисполостной лучевой терапии с применением источников различной мощности.

По данным публикаций об отдаленных результатах излечения больных, в последние годы благодаря внедрению современных методических подходов к лучевой терапии достигнуты определенные успехи в лечении тяжелого контингента, каким являются больные распространенными формами РШМ.

Определенные аспекты преимуществ применения источников высокой или низкой активности при внутрисполостном компоненте сочетанной лучевой терапии при РШМ остаются спорными, особенно при лечении

III—IV стадий опухолевого процесса. Данные ряда рандомизированных проспективных и ретроспективных исследований свидетельствуют об отсутствии статистически значимых различий эффективности лечения при использовании высокой мощности дозы (HDR) и низкой/средней мощности дозы (LDR/MDR) при внутритростной облучении с точки зрения общей выживаемости пациентов, локального контроля и поздних осложнений лучевой терапии. Однако некоторые клиницисты отдадут предпочтение методикам LDR при лечении местнораспространенного РШМ [27; 44; 57].

Так, Е. Tanaka и соавт. (2003) в проспективном исследовании по оценке результатов лечения больных РШМ I—IV стадий с использованием для внутритростной лучевой терапии источников ^{192}Ir (HDR) и ^{137}Cs (MDR) сообщили предварительные данные и отметили отсутствие статистически значимых различий между этими методами по полученным 3-летним отдаленным результатам и количеству постлучевых осложнений. В группе HDR (^{192}Ir ; $n = 54$) 3-летняя выживаемость без признаков заболевания составила 85, 83, 75% и 0 для I, II, III и IV стадий соответственно, в группе MDR (^{137}Cs ; $n = 50$) — 100, 82, 58 и 40% соответственно. Поздние осложнения в группе HDR развились в 11% случаев, в группе MDR — в 4% [58].

М. Nageyama и соавт. (2002) представили проспективное рандомизированное клиническое исследование, в котором участвовали 132 больных РШМ II—III стадий. Авторы также не отметили статистически значимую разницу в результатах лечения при использовании HDR или LDR; при этом выявлена более высокая 5-летняя выживаемость при II стадии в группе LDR 87% (по сравнению с 69% в группе HDR) [33].

Австрийские исследователи (2001) отмечают более высокие результаты лечения больных РШМ при использовании внутритростной лучевой терапии HDR в сочетании с наружным гамма- или фотоннооблучением в ретроспективном исследовании, проводившемся с 1982 по 1999 г. [38]. В группе HDR (^{192}Ir ; $n = 189$) 3-летняя выживаемость больных при II стадии составила 78,9% против 58,1% в группе LDR (^{226}Ra или ^{137}Cs ; $n = 450$), при III стадии — 53,8% против 37,3% соответственно. Среди поздних осложнений лучевой терапии в группе HDR отмечены цистит (2,9%), энтероколит (4%), ректит (6,1%), в группе LDR — 13,3% хронических постлучевых повреждений [40].

D. G. Petereit и соавт. (1999) в ретроспективных исследованиях по оценке лечения больных РШМ I—III стадий в двух группах LDR и HDR получили более высокие результаты лечения у больных III стадии в группе LDR: 44% (HDR) против 75% (LDR) при локальном контроле через 3 года, 3-летняя выживаемость — 33% (HDR) против 58% (LDR). Это объясняется, возможно, высокой частотой гидронефроза у больных в группе HDR (28%) по сравнению с группой LDR (12%). В целом авторы отмечают, что применение внутритростной лучевой терапии высокой мощности дозы является более комфортным для пациентов, исключает радиационную нагрузку на медицинский персонал, в связи с чем этот метод следует рассматривать как стандарт лечения больных РШМ I—II стадий [54].

Т. Teshima и соавт. (1993) в проспективном рандомизированном исследовании результатов лечения 430 боль-

ных РШМ с использованием LDR и HDR в сочетанной лучевой терапии отмечает наряду с идентичностью результатов лечения в двух группах больных большее количество постлучевых осложнений в группе HDR — около 10% против 4% [59]. Сходные данные отмечают P. Lertsanguansinchai и соавт. [42].

В зарубежной литературе представлено значительное количество результатов нерандомизированных сравнительных исследований по оценке эффективности применения внутритростной лучевой терапии высокой и низкой мощности дозы при сочетанной лучевой терапии больных РШМ в группах исторического контроля в одной и той же клинике. В большинстве исследований разовая очаговая доза при использовании методик HDR рассчитывалась в контрольной точке А и колебалась в пределах 6—8 Гр в неделю по 4—6 фракций. В большинстве работ подчеркивается статистически значимая сопоставимость 3- и 5-летней выживаемости больных РШМ II—IV стадий, которым проводился курс сочетанной лучевой терапии с применением внутритростного компонента в условиях LDR или HDR [24; 28—30; 32; 34; 38; 43; 48; 50—53; 56].

С. Le Pechoux и соавт. (1995) проанализировали результаты лечения 130 больных РШМ: в группе HDR применяли 4 фракции до достижения суммарной очаговой дозы (СОД) от 18 до 24 Гр в сочетании с дистанционной лучевой терапией (20—30 Гр на малый таз на первом этапе с последующим продолжением облучения зон регионарного метастазирования и параметрия до СОД в точке В 50—66 Гр). Пятилетняя выживаемость пациенток составила 82% при IIB стадии и 47% — при IIIB стадии. Сходные результаты получены в группе LDR. Выживаемость без признаков рецидива и метастазов была сопоставима в группе HDR ($n = 76$), где использовался режим фракционирования 6 Гр 1 раз в неделю, и в группе HDR ($n = 54$) в режиме 5 Гр 2 раза в неделю. Отмечены 4 случая ректовагинальных и везиковагинальных свищей [41].

Имеется довольно много клинических исследований японских ученых по оценке результатов сочетанной лучевой терапии РШМ. Т. Arai и соавт., основоположники разработанных методик внутритростной лучевой терапии с применением источника ^{60}Co высокой мощности дозы, начиная с 1979 г. проводят исследования и сообщают об идентичности полученных результатов сочетанной лучевой терапии больных РШМ с использованием HDR или LDR (табл. 1). Было установлено, что применение HDR СОД в точке А 29 Гр в режиме 5 фракций 1 раз в неделю идентично использованию MDR СОД в точке А 50 Гр в режиме 4 фракции 1 раз в неделю [23; 48; 65].

В Японии практически во всех (96%) радиологических клиниках для внутритростной лучевой терапии HDR используется ^{60}Co , который в последнее десятилетие уступил место ^{192}Ir . Как правило, используется режим фракционирования 6—7,5—8 Гр 1 раз в неделю, 4 фракции [25; 36; 37; 60].

Ф. С. Wong и соавт. (2003) сообщают результаты ретроспективного исследования по оценке сочетанной лучевой терапии у больных РШМ с использованием методик HDR, где также указывают на их идентичность методикам LDR. В период 1991—1998 гг. были включены 220 больных, у которых применялось дистанционное облучение малого таза до СОД 40 Гр, зон регионарного метастазирования

Таблица 1

Частота рецидивов и осложнений лучевой терапии у больных РШМ при использовании методик HDR и LDR^a

Характеристики	Методика			
	HDR		LDR	
	число больных	частота рецидивов, %	число больных	частота рецидивов, %
Стадии				
I	147	5	13	0
II	256	14	70	12
III	515	24	143	31
IVA	74	33	10	60
IVB	30	43	10	60
Постлучевые осложнения, %				
Ректит	10,6		18,0	
Цистит	6,7		7,8	
Энтероколит	2,9		0,4	

^a По [23], с изменениями.

и параметрия до СОД 16—20 Гр. Методики HDR применяли в 2 вариантах: 7 Гр по 3 фракции 1 раз в неделю и с 1996 г. — 6 Гр по 4 фракции 1 раз в неделю. Пятилетняя выживаемость без рецидива и метастазов составила при IIB стадии 67,8 и 74%, при IIIA стадии — 46,9 и 54,7%, при IIIB стадии — 44,8 и 50,4%, при IVA стадии — 0 и 25% соответственно. Отмечены следующие постлучевые осложнения в сроках наблюдения 5 лет: ректиты — 1,0%, циститы — 0,5%, энтериты — 1,3%, всего — 2,8% [64].

R. Ferrigno и соавт. (2005) в ретроспективном исследовании получили более высокие результаты лечения больных РШМ III стадии в группе LDR, где 5-летняя выживаемость без признаков рецидива и метастазов составила 49% против 37% в группе HDR. При II стадии заболевания результаты были идентичными. Авторы сделали предположение о недостаточной дозе при методике HDR (режим фракционирования 6 Гр 1 раз в неделю, СОД 24 Гр). Меньшее количество постлучевых ректитов отмечено в группе HDR (16% против 8%), количество циститов в обеих группах статистически значимо не различалось (6 и 3% соответственно) [31].

S. Nag и соавт. (1999, 2000, 2002, 2004) представили обзорную статью об использовании методик лучевой терапии при лечении РШМ в США. Преимущественное использование методик LDR или HDR при сочетанном лучевом лечении РШМ остается спорным. Методики HDR применяются в США только с 80-х гг. XX в., тогда как в других странах — с 60-х. По данным на 1995 г., клиницисты чаще использовали методики LDR (88%),

чем HDR (24%). В последние годы наметилась тенденция к более активному применению методик HDR, особенно в условиях современных технологий. Чаще всего использовались режимы фракционирования 6 Гр (от 4 до 10 Гр), в большинстве случаев 5 фракций (от 4 до 12). Не отмечено статистически значимых различий по локорегионарному контролю, безрецидивной и общей выживаемости в зависимости от применения методик HDR или LDR. Методики MDR и подачи источника в импульсном режиме (PDR) в США применяют крайне редко [44—47].

Ряд американских клиницистов (2004) провели сравнительную оценку методик стандартного планирования по ортогональным снимкам сеансов внутриволостной лучевой терапии HDR в сочетании с дистанционной лучевой терапией с использованием поперечного модулирования интенсивности пучков (IMRT). Применялись режим 6,5 Гр на 2 фракции и стандартные методики облучения малого таза на линейном ускорителе. Получение трехмерных изображений анатомических образований, оконтуривание объема опухоли-мишени и жизненно важных органов, а благодаря этому — более четкий выбор изодозного распределения позволили увеличить дозу, подаваемую на опухоль, до 64,2 Гр против 33,6 Гр при стандартных расчетах, а также снизить лучевую нагрузку на мочевой пузырь до 6,1% против 16,6%. При этом отмечено некоторое увеличение дозой нагрузки на прямую кишку: 4,1% против 2,2%. Выявлено преимущество IMRT в более точном планировании курса лучевой те-

рапии, что особенно важно при больших опухолях [62]. Аналогичные работы встречаются и у других авторов [39; 55; 61].

В отечественной литературе, посвященной оценке эффективности лучевой терапии больных РШМ, рассматриваются показатели общей и безрецидивной 3-, 5- и 10-летней выживаемости больных. По данным ряда авторов, результаты лучевой терапии, суммированные в табл. 2, представляются вполне удовлетворительными независимо от вида используемого радиоактивного источника для внутриполостного компонента, по сравнению с таковыми зарубежных специалистов. К сожалению, за последние 5—7 лет опубликованы единичные исследования [2; 6—10; 14; 15; 21; 22].

Применение различных радиомодифицирующих препаратов, а также нетрадиционных режимов фракционирования дозы излучения позволяет получить значительное улучшение результатов лучевой терапии [6; 15].

Важным показателем в оценке эффективности курса сочетанной лучевой терапии является частота осложнений, которые необходимо рассматривать в контексте

общего функционального состояния больной, характера распространения опухоли. Наличие гидронефроза до лучевой терапии повышает риск ранних лучевых осложнений, что требует дополнительного медикаментозного лечения. Осложнения, возникающие при лучевом лечении, зависят как от клинических характеристик опухоли, так и от методик сочетанной лучевой терапии. Так, В. Г. Туркевич (2000) отмечает развитие поздних лучевых осложнений почти у 5% больных РШМ, подвергавшихся облучению с использованием MDR (^{137}Cs), а при методиках HDR (^{192}Ir) — почти у 9% [21; 22].

В работе И. А. Переслегина (2003) при проведении расщепленного курса сочетанной лучевой терапии местнораспространенного РШМ с применением трех источников для внутриполостной лучевой терапии (^{60}Co , ^{137}Cs , ^{192}Ir) статистически значимых различий по частоте возникновения осложнений в группах не выявлено. В группе ^{60}Co циститы составили 19,5%, ректиты — 17,3%; в группе ^{137}Cs — 17,1 и 10,9%, в группе с ^{192}Ir — 7,8 и 7,8% соответственно. В группе ^{192}Ir не выявлено язвенных циститов, ректитов, а также лучевых фистул. Возможно, в этой

Таблица 2

Результаты сочетанной лучевой терапии РШМ по данным отечественных клиницистов

Авторы, год	Метод лечения	Число больных	Выживаемость, %	
			II стадия	III стадия
Крикунова Л. И., 2000			Общая 5-летняя	
	¹³⁷ Cs	50	86,7	69,2
	⁶⁰ Co	50	81,3	28,6
Косенко И. А., 1999, 2000			Общая 3-летняя / 5-летняя	
	¹³⁷ Cs	76	78,1/64,5	64,3/59,0
	⁶⁰ Co	76	86,7/62,5	62,8/57,4
Канаев С. В., Туркевич В. Г., 2000, 2002			Безрецидивная 5-летняя	
	¹³⁷ Cs	112	81	63
	¹⁹² Ir	174	85	62
Медведцева Н. С., 2002			Общая 5-летняя	
	⁶⁰ Co	302	64,5	30
Демидова Л. В., 2006			Безрецидивная 3-летняя / 5-летняя	
	⁶⁰ Co	108	85,5/76,4	64,2/56,6
Некласова Н. Ю., Жаринов Г. М., 2006			Безрецидивная 3-летняя / 5-летняя / 10-летняя	
	⁶⁰ Co	170	65,7/56,9/54,9	42,6/36,8/33,8

клинике столь высокая частота развития осложнений связана со стандартным подходом к планированию внутриполостного лечения и недостаточным учетом влияния «терапевтического» объема на частоту осложнений в условиях режима крупного фракционирования [17].

Е. Е. Вишневская, И. А. Косенко (1997) отмечают, что контактная лучевая терапия с использованием ^{137}Cs у больных РШМ является более щадящим методом по сравнению с ^{60}Co (например, при использовании аппарата «Агат-В»), о чем свидетельствуют снижение частоты развития лучевых циститов в 3 раза и полное отсутствие радиационных повреждений прямой кишки. Это обеспечивает оптимальную медицинскую и трудовую реабилитацию больных, улучшает качество их жизни. Аналогичные данные продемонстрированы авторами в работе по оценке эффективности лечения больных РШМ при расщепленном курсе сочетанной лучевой терапии и методик контактной лучевой терапии в импульсном режиме (PDR ^{192}Ir 10 Гр 1 раз в неделю, мощность дозы 1 Гр/ч, 10 импульсов, 3 фракции по 30 Гр) по сравнению с методиками ^{60}Co 5 Гр 2 раза в неделю 6 фракций по 30 Гр. В результате курса лечения в группе ^{60}Co лучевые реакции возникали в 2 раза чаще ($60,0 \pm 9,8\%$ против $35,2 \pm 11,5\%$), имели более выраженный характер, чем у больных, получавших внутриполостную лучевую терапию в импульсном режиме PDR. В течение 1 года наблюдения за больными после завершения лечения в группе ^{60}Co в 16% случаев выявлены лучевые осложнения деструктивного характера, в исследуемой группе за аналогичный промежуток времени лучевых осложнений не было [3; 16].

В работе М. В. Васильченко (1996) при оценке эффективности сочетанной лучевой терапии больных РШМ II—III стадий подтверждено влияние на частоту и степень тяжести лучевых повреждений мочевого пузыря и прямой кишки использования различной мощности дозы при внутриполостном лучевом лечении. Так, при использовании высокой мощности дозы частота поздних лучевых циститов составляла 11,2%, при низкой — 7,1%. Однако низкой мощности дозы соответствовала и более высокая частота везиковагинальных свищей — 0,9%, а также поздних ректитов — 8,5% [1]. Аналогичные данные отметили и другие авторы [12].

Таким образом, вероятность возникновения поздних лучевых осложнений в виде нарушения структуры и функции мочевого пузыря и прямой кишки зависит от многих факторов. К числу основных из них относятся суммарная поглощенная доза, режимы ее фракционирования и методики планирования, объем облучаемых тканей, сопутствующие заболевания органов, входящих в зону облучения. Риск лучевых повреждений закономерно возрастает по мере увеличения суммарной поглощенной или разовой очаговой дозы, сокращения промежутков между сеансами облучения, мощности дозы. Применение методик дистанционного облучения с двух встречных открытых полей существенно увеличивает частоту лучевых повреждений мочевого пузыря и прямой кишки по сравнению с теми способами лучевой терапии, при которых матка и соседние органы экранируются от дистанционного воздействия (облучение с 4 полей или с использованием формирующих блоков, ротационный

способ облучения). Появление методик конформной лучевой терапии позволяет расширить терапевтический интервал лучевого воздействия без увеличения частоты развития лучевых осложнений [4; 26; 35; 49; 63].

В последнее время при лечении РШМ используют нетрадиционные режимы гиперфракционирования; при этом сокращается общая длительность лечения, что позволяет добиться быстрого регресса опухоли и ее реоксигенации [6]. В целях усиления повреждающего действия радиации на опухоль, а также для ослабления лучевого воздействия на нормальные органы и ткани используется радиомодификация (антиоксиданты, цитостатики, гипергликемия) [11].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исходя из данных доступной нам литературы можно отметить наметившуюся тенденцию преимущественного использования источников высокой мощности дозы (HDR — ^{192}Ir) при внутриполостной лучевой терапии РШМ. Возможность пошагового продвижения источника позволяет оптимизировать дозное распределение путем изменения продолжительности каждой позиции; подводить высокие дозы к опухоли в условиях защиты окружающих тканей за короткое время облучения. Однако при использовании техники HDR требуется тщательный контроль, поскольку при коротком периоде лечения ошибки недопустимы. В будущем предполагается широкое использование данного вида лучевой терапии в комплексе с компьютерной и магнитно-резонансной томографией и интраоперационной ультрасонографией для оптимизации дозного распределения. Это позволит лучше дифференцировать индивидуальные анатомические особенности и объем опухолевого процесса, взаимосвязь с окружающими органами и тканями для расчета более комфортного дозного распределения и снижения нагрузки на жизненно важные органы и ткани.

Из-за недостаточного количества данных о результатах лучевой терапии местнораспространенного РШМ необходимы дальнейшие клинические исследования для оценки выживаемости больных, частоты лучевых реакций, качества жизни пациентов. Это поможет определить роль внутриполостной лучевой терапии HDR в современной радиологической клинике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильченко М. В., Важенин А. В., Васильева Т. А. и др. Эффективность внутриполостного облучения больных раком шейки матки в зависимости от мощности дозы // Матер. конф. «Вопросы онкологической помощи на этапе реформирования здравоохранения». — Екатеринбург, 1996. — С. 126—128.
2. Вишневская Е. Е., Косенко И. А. Отдаленные результаты комплексной терапии больных раком шейки матки с неблагоприятным прогнозом // Вopr. онкол. — 1999. — Т. 45, № 4. — С. 420—423.
3. Вишневская Е. Е., Косенко И. А., Океанова Н. И. Контактная лучевая терапия радионуклидом цезия-137 в сочетанном лучевом лечении рака шейки матки / Достижение медицинской науки Беларуси. — 1997.
4. Городецкий Е. А., Косников А. Г., Максимов С. Я. Риск развития урологических осложнений у больных раком шейки матки // Матер. науч. конф., посв. 85-летию со дня основания ЦНИРРИ МЗ РФ «Современные технологии в клинической медицине». — 2003. — 193 с.
5. Давыдов М. И., Аксель Е. М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2004 г. // Вестн. РОНЦ

им. Н. Н. Блохина РАМН. — 2006. — Т. 17, № 3. — 132 с.

6. Демидова Л. В. Радиомодификация в сочетанной лучевой терапии рака шейки матки с использованием нетрадиционных режимов фракционирования и лекарственных препаратов: Автореф. дис... д-ра мед. наук. — М., 2006. — 36 с.

7. Канаев С. В., Авакумов В. В., Туркевич В. Г. Результаты сочетанной лучевой терапии I—II стадий рака шейки матки // Матер. конф. «Роль лучевой терапии в гинекологической онкологии». — Обнинск, 2002. — С. 89—91.

8. Косенко И. А., Вишневская Е. Е., Океанова Н. И. Эффективность расщепленного курса сочетанной лучевой терапии больных местно-распространенным раком шейки матки с применением радионуклида ^{137}Cs // Мед. радиол. и радиацион. безопасность. — 2000. — № 2. — С. 66—70.

9. Крикунова Л. И., Мкртчян Л. С. Сочетанная лучевая и комплексная терапия местнораспространенного рака шейки матки // Матер. V Всерос. съезда онкологов «Высокие технологии в онкологии». — Казань, 2000. — Т. 1. — С. 347—348.

10. Крикунова Л. И., Мкртчян Л. С., Киселева М. В. и др. Сочетанная лучевая терапия рака матки // Тез. докл. II съезда онкологов стран СНГ. — Киев, 2000. — 282 с.

11. Левицкий А. А., Максимова Н. А., Вагнер О. Е. Прогностическое значение изменения размеров опухоли шейки матки в процессе лучевой терапии с применением радиосенсибилизаторов по клинко-сонографическим данным // Матер. конф. «Роль лучевой терапии в гинекологической онкологии». — Обнинск, 2002. — С. 126—128.

12. Маргамшина Р. Г., Муфазалов Ф. Ф. Отдаленные результаты сочетанного лучевого лечения больных раком шейки матки // Матер. межрегион. конф. «Актуальные вопросы медицинской радиологии». — Челябинск, 1997. — С. 46—47.

13. Марьина Л. А., Чехонадский В. Н., Нечушкин М. И. и др. Рак шейки и тела матки. Лучевая терапия с использованием калифорния-252, кобальта-60, цезия-137. — М.: Вентана-Граф, 2004. — 432 с.

14. Медведцева Н. С., Барсукова М. А., Батова Л. И. и др. Оценка эффективности сочетанной лучевой терапии и комбинированного лечения рака шейки матки // Матер. конф. «Роль лучевой терапии в гинекологической онкологии». — Обнинск, 2002. — С. 141—143.

15. Некласова Н. Ю., Жаринов Г. М., Винокуров В. А. и др. Эффективность локальной и системной радиомодификации лучевой терапии больных раком шейки матки // Матер. IV съезда онкологов и радиологов СНГ. — Баку, 2006. — С. 300—303.

16. Океанова Н. И., Вишневская Е. Е., Косенко И. А. Контактная лучевая терапия в импульсном режиме у больных раком шейки матки при расщепленном курсе сочетанной лучевой терапии / Достижение медицинской науки Беларуси. — 2000. — 125 с.

17. Переслегин И. А., Макаров О. В., Семко В. Ф. и др. Сравнительная оценка методов брахитерапии местнораспространенного рака шейки матки с расщеплением дозы во времени // Радиология-практика. — 2003. — № 2. — С. 20—24.

18. Петрова Г. В., Старинский В. В. Распределение больных с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования по степени распространенности опухолевого процесса // Матер. VI Всерос. съезда онкологов. — Ростов н/Д, 2005. — Т. I. — С. 39—46.

19. Титова В. А. Современная лучевая терапия опухолей женской половой сферы / Козаченко В. П. (ред.). Клиническая онкогинекология. — М.: Медицина, 2005. — С. 316—356.

20. Титова В. А., Харченко Н. В., Столярова И. В. Автоматизированная лучевая терапия рака органов женской половой системы. — М.: Медицина, 2006. — 160 с.

21. Туркевич В. Г., Авакумова В. В. Современные подходы брахитерапии рака шейки матки с различной мощностью дозы // «Высокие технологии в онкологии»: Матер. V Всерос. съезда онкологов. — Казань, 2000. — Т. 1. — С. 359—360.

22. Туркевич В. Г., Барханов С. Б., Авакумова В. В. Современные подходы при проведении брахитерапии гинекологического рака // «Высокие технологии в онкологии»: Матер. V Всерос. съезда онкологов. — Казань, 2000. — Т. 1. — С. 361—362.

23. Arai T., Nakano T., Morita S. et al. High-Dose rate remote afterloading intracavitary radiation therapy for cancer uterine cervix. A 20 year experience // Cancer. — 1992. — Vol. 69. — P. 175—180.

24. Brenner D. J., Huang Y., Hall E. J. Fractionated high dose-rate versus low dose-rate regimens for intracavitary brachytherapy of the

cervix: equivalent regimens for combined brachytherapy and external irradiation // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 1991. — N 6. — P. 1415—1423.

25. Chen S. W., Liang J. A., Yang S. N. et al. High dose-rate brachytherapy for elderly patients with uterine cervical cancer // Jpn. J. Clin. Oncol. — 2003. — Vol. 33, N 5. — P. 221—228.

26. Chen S. W., Liang J. A., Yeh L. S. et al. Comparative study of reference points by dosimetric analyses for late complications after uniform external radiotherapy and high-dose-rate brachytherapy for cervical cancer // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 2004. — Vol. 60, N 2. — P. 663—671.

27. Coucke P. F., Maingon P., Ciernik I. F. et al. A survey on staging and treatment in uterine cervical carcinoma in the radiotherapy cooperative group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer // Radiother. Oncol. — 2000. — Vol. 54, N 3. — P. 221—228.

28. Eifel P. J., Moughan J., Erickson B. et al. Patterns of brachytherapy practice for patients with carcinoma of the uterine cervix: a patterns of care study // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 2004. — Vol. 60, N 4. — P. 1144—1153.

29. Erickson B., Eifel P., Moughan J. et al. Patterns of brachytherapy practice for patients with carcinoma of the cervix (1996-1999): a patterns of care study // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 2005. — Vol. 63, N 4. — P. 1083—1092.

30. Falkenberg E., Kim R. Y., Meleth S. et al. Low-dose-rate vs. High-dose-rate intracavitary brachytherapy for carcinoma of the cervix: The University of Alabama at Birmingham (UAB) experience // Brachytherapy. — 2006. — Vol. 5, N 1. — P. 49—55.

31. Ferrigno R., Nishimoto I. N., Novaes P. E. et al. Comparison of low and high dose rate brachytherapy in the treatment of uterine cervix cancer. Retrospective analysis of two sequential series // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 2005. — Vol. 62, N 4. — P. 1108—1116.

32. Fu K. K., Phillips T. L. High-dose rate versus low-dose rate intracavitary brachytherapy for carcinoma of the cervix // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 1990. — Vol. 19. — P. 791—796.

33. Hareyama M., Sakata K., Oouchi A. et al. High-dose-rate versus low-dose-rate intracavitary therapy for carcinoma of the uterine cervix: a randomized trial // Cancer. — 2002. — Vol. 94, N 1. — P. 117—124.

34. Herrmann T., Christen N., Alheit H. D. Gynecologic brachytherapy — from low-dose-rate to high-tech // Strahlenther. Onkol. — 1993. — Vol. 169, N 3. — P. 141—151.

35. Huang E.-Y., Lin H., Hsu H.-C. et al. High external parametrial dose can increase the probability of radiation proctitis in patients with uterine cervix cancer // Gynecol. Oncol. — 2000. — Vol. 79, N 3. — P. 406—410.

36. Inoue T. The trail of the development of high-dose rate intracavitary brachytherapy for cervical cancer in Japan // Jpn. J. Clin. Oncol. — 2003. — Vol. 33, N 7. — P. 327—330.

37. Kagei K., Shirato H., Nishioka T. et al. High-dose-rate intracavitary irradiation using linear source arrangement for stage II and III squamous cell carcinoma of the uterine cervix // Radiother. Oncol. — 1998. — Vol. 47, N 2. — P. 207—213.

38. Khor T. H., Tuan J. K., Hee S. W. et al. Radical radiotherapy with high-dose rate brachytherapy for uterine cervix cancer long-term results. // Australas Radiol. — 2007. — Vol. 51, N 6. — P. 570—577.

39. Kirisits C., Potter R., Lang S. et al. Dose and volume parameters for MRI-based treatment planning in intracavitary brachytherapy for cervical cancer // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 2005. — Vol. 62, N 3. — P. 901—911.

40. Kucera H., Potter R., Knocke T. H. et al. High-dose-rate versus low-dose-rate brachytherapy in definitive radiotherapy of cervical cancer // Wien Klin. Wochenschr. — 2001. — Vol. 113, N 1—2. — P. 58—62.

41. Le Pechoux C., Akine Y., Sumi M. et al. High dose rate brachytherapy for carcinoma of the uterine cervix: comparison of two different fractionation regimens // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 1995. — Vol. 31, N 4. — P. 1011—1013.

42. Lertsanguansinchai P., Lertbutsayanukul C., Shotelersuk K. et al. Phase III randomized trial LDR and HDR brachytherapy in treatment of cervical cancer // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 2004. — Vol. 59, N 5. — P. 1424—1431.

43. Lorvidhaya V., Tonusin A., Changwiwit W. et al. High-dose-rate afterloading brachytherapy in carcinoma of the cervix: an experience of 1992 patients // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 2000. — Vol. 46, N 5. — P. 1185—1191.

44. Nag S. High dose rate brachytherapy: its clinical applications and treatment guidelines // *Technol. Cancer Treat.* — 2004. — Vol. 3, N 3. — P. 269—287.
45. Nag S., Chao C., Erickson B. et al. American Brachytherapy Society recommendations for low-dose-rate brachytherapy for carcinoma of the cervix // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2002. — Vol. 52, N 1. — P. 33—48.
46. 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. — Vol. 48, N 1. — P. 201—211.
47. Nag S., Orton C., Young D. et al. The American Brachytherapy Society Survey of Brachytherapy practice for carcinoma of the cervix in the United states // *Gynecol. Oncol.* — 1999. — Vol. 73, N 1. — P. 111—118.
48. Nakano T., Kato S., Ohno T. et al. Long-term results of high-dose rate intracavitary brachytherapy for squamous cell carcinoma of the uterine cervix // *Cancer.* — 2005. — Vol. 103, N 1. — P. 92—101.
49. Nam T. K., Ahn S. J. A prospective randomized study on two dose fractionation regimens of high-dose-rate brachytherapy for carcinoma of the uterine cervix: comparison of efficacies and toxicities between two regimens // *J. Korean. Med. Sci.* — 2004. — Vol. 19, N 1. — P. 87—94.
50. Okkan S., Atkavar G., Sahinter I. et al. Results and complications of high dose rate brachytherapy in carcinoma of the cervix: Cerrahpasa experience // *Radiother. Oncol.* — 2003. — Vol. 67, N 1. — P. 97—105.
51. Okuda T., Itho Y., Ikeda M. et al. Long-term results of high dose-rate afterloading brachytherapy in squamous cell carcinoma of the cervix: relationship between facility structure and outcome // *Jpn. J. Clin. Oncol.* — 2004. — Vol. 34, N 3. — P. 142—148.
52. Park H. C., Suh C. O., Kim G. E. Fractionated high-dose-rate brachytherapy in the management of uterine cervical cancer // *Yonsei. Med. J.* — 2002. — Vol. 43, N 6. — P. 737—748.
53. Patel F. D., Rai B., Mallick I. et al. High-dose-rate brachytherapy in uterine cervical carcinoma // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2005. — Vol. 62, N 1. — P. 125—130.
54. Petereit D. G., Sarkaria J. N., Potter D. M. et al. High-dose-rate versus low-dose-rate brachytherapy in the treatment of cervical cancer: analysis of tumor recurrence — the University of Wisconsin experience // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 1999. — Vol. 45, N 5. — P. 1267—1274.
55. Potter R., Dimopoulos J., Georg P. et al. Clinical impact of MRI assisted dose volume adaptation and dose escalation in brachytherapy of locally advanced cervix cancer // *Radiother. Oncol.* — 2007. — Vol. 83, N 2. — P. 148—155.
56. Sharma V., Mahantshetty U., Menon V. et al. A modified technique for high-dose-rate intracavitary brachytherapy in advanced cancer of the cervix // *Brachytherapy.* — 2003. — Vol. 2, N 4. — P. 246—248.
57. Stewart A. J., Viswanathan A. N. Current controversies in high-dose-rate versus low-dose-rate brachytherapy for cervical cancer // *Cancer.* — 2006. — Vol. 107, N 5. — P. 908—915.
58. Tanaka E., Oh R. J., Yamada Y. et al. Prospective study of HDR (Ir^{192}) versus MDR (Cs^{137}) intracavitary brachytherapy for carcinoma of the uterine cervix // *Brachytherapy.* — 2003. — Vol. 2, N 2. — P. 85—90.
59. Teshima T., Inoue T., Ikeda H. et al. High-dose-rate and low-dose-rate intracavitary therapy for carcinoma of the uterine cervix: Final results of Osaka University Hospital // *Cancer.* — 1993. — Vol. 72. — P. 2409—2414.
60. Toita T., Nakamura K., Uno T. et al. Radiotherapy for uterine cervical cancer: results of the 1995—1997 patterns of care process survey in Japan // *Jpn. J. Clin. Oncol.* — 2005. — Vol. 35, N 3. — P. 139—148.
61. Wachter-Gerstner N., Wachter S. et al. The impact of sectional imaging on dose escalation in endocavitary HDR-brachytherapy of cervical cancer: results of a prospective comparative trial // *Radiother. Oncol.* — 2003. — Vol. 68, N 1. — P. 51—59.
62. Wahab S. H., Malyapa R. S., Mutic S. et al. A treatment planning study comparing HDR and AGIMRT for cervical cancer // *Med. Phys.* — 2004. — Vol. 31, N 4. — P. 734—743.
63. 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. — Vol. 59, N 1. — P. 179—189.
64. Wong F. C., Tung S. Y., Leung T. W. et al. Treatment results of high-dose-rate remote afterloading brachytherapy for cervical cancer and retrospective comparison of two regimens // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2003 — Vol. 55, N 5. — P. 1254—1264.
65. Yamashita H., Nakagawa K., Tago M. et al. Treatment results and prognostic analysis of radical radiotherapy for locally advanced cancer of the uterine cervix // *Br. J. Radiol.* — 2005. — Vol. 78, N 933. — P. 821—826.

Поступила 11.01.2008

Olga Alexandrovna Kravets

OUTCOMES OF RADIOTHERAPY FOR LOCALLY ADVANCED CERVICAL CANCER (LITERATURE REVIEW)

*Radiosurgery Department, Clinical Oncology Research Institute, N. N. Blokhin
RCRC RAMS (24, Kashirskoye sh., Moscow, 115478, Russian Federation)*

Address for correspondence: Kravets Olga Alexandrovna, Radiosurgery Department, Clinical Oncology Research Institute, N. N. Blokhin RCRC RAMS, 24, Kashirskoye sh., Moscow, 115478, Russian Federation;
e-mail: Kravetz_olga@mail.ru

The paper summarizes follow-up outcomes of combined radiotherapy for locally advanced cervical cancer from Russian and foreign reports of randomized prospective and retrospective studies. Treatment outcomes of HDR (high-dose rate) and LDR/MDR (low/medium dose rate) regimens for intracavitary radiation therapy are discussed in terms of patient survival, local disease control and delayed morbidity.

Key words: locally advanced cervical cancer, combined radiation therapy, intracavitary radiation therapy, dose rate.