

Центральный научно-исследовательский рентгенорадиологический институт Минздрава РФ, Санкт-Петербург

# ПРОБЛЕМЫ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ (профилактика и лечение постлучевых осложнений)

И.В. Столярова, д-р. мед. наук, В.Л. Винокуров, проф.

*Лечение и профилактика лучевых осложнений представляют собой серьезную медицинскую и социальную проблему. Только комплексное ее решение с учетом радиологических аспектов и особенностей опухолевого процесса у конкретной больной позволит улучшить качество жизни пациенток, излеченных от злокачественной опухоли шейки матки.*

Лучевые повреждения прямой кишки и мочевого пузыря составляют основу поздней лучевой патологии у больных раком шейки матки и во многом определяют качество жизни излеченных от опухоли больных [1,14, 17,20]. Частота поздних лучевых осложнений смежных с маткой органов, по данным различных авторов, составляет 5–10%, достигая в некоторых клиниках 45–50% [2,16,22]. Такой разброс указанных показателей связан, прежде всего, с отсутствием единых критериев оценки лучевых поражений. Так, в некоторых работах учитываются лишь тяжелые (язвенные и фистульные) лучевые повреждения [21,29] и частота их составляет от 0,4–5,5% до 9–11%. В тех клиниках, где регистрируются все осложнения лучевой терапии, включая катаральные, частота лучевых повреждений колеблется от 14–35% до 45–63% [3,10,19].

## Классификация лучевых повреждений

Необходимо отметить, что до недавнего времени в вопросах классификации лучевых повреждений практически не существовало единых подходов. Попытки создания систем для анализа и оценки лучевых повреждений привели к появлению ряда отечественных и международных классификаций, каждая из которых обладает определенными достоинствами и недостатками [31]. Так, в рекомендациях ВОЗ (1981) акцент ставится на ранних реакциях и повреждениях, аналогичных таковым при проведении химиотерапии, что привело к фактическому игнорированию наиболее важной в клиническом аспекте поздней лучевой патологии.

Франко-итальянская школа (1993) вообще не предусматривает разделение лучевых повреждений на ранние и поздние, при этом она содержит множество параметров для оценки состояния каждого органа, что в условиях практического здравоохранения зачастую невыполнимо.

Европейская система (Diche S. et al., 1989) базируется на ретроспективном анализе данных и при этом предусматривает весьма точную (в процентах, квадратных сантиметрах и т.д.) оценку возникших изменений.

В настоящее время в большинстве радиологических центров используется классификация радиотерапевтической онкологической группы совместно с Европейской организацией по исследованию и лечению рака (RTOG/EORC, 1995), дополненная критериями кооперативной группы исследователей для более точной характеристики преимущественно ранних токсических эффектов. Подобная детализация является весьма целесообразной с учетом того обстоятельства, что современное лечение онкологических больных базируется на комбинации лучевого лечения с химиотерапией.

Эта классификация построена с учетом различных клинических проявлений ранних и поздних лучевых повреждений. К ранним относят

лучевые повреждения, развивающиеся в процессе лучевой терапии или в ближайшие 3 мес (100 дней) после нее. Такое ограничение установлено в соответствии с результатами радиобиологических исследований, показавших, что это крайний срок восстановления сублетально поврежденных клеток. Поздними считают местные лучевые повреждения, развившиеся после указанного срока. При этом поздние лучевые повреждения могут быть бинарными, т.е. реакция тканей происходит по типу «да–нет», градационными (имеющими различную степень выраженности) и непрерывными. Все эти повреждения оцениваются по шестибальной шкале (от 0 до 5) с учетом степени тяжести их проявлений, при этом символу «0» соответствует отсутствие изменений, а «5» – смерть пациента в результате лучевого повреждения. (Шкала оценки поздних лучевых повреждений RTOG/EORTC).

При оценке степени тяжести поздних лучевых повреждений широко используется также четырехуровневая классификация, разработанная в ЦНИРРИ Минздрава РФ [5,9]. В соответствии с этой классификацией поздние лучевые повреждения прямой кишки и мочевого пузыря подразделяются на катаральные, эрозивно-десквамативные, язвенные и свищевые. Следует подчеркнуть, что возникновение лучевых повреждений той или иной степени выраженности является закономерным при проведении лучевого и комбинированного лечения. Важным является то, чтобы их частота не превышала допустимого уровня в 5%, определенного рекомендациями МКРЗ. При этом не должно быть повреждений 4–5 степени тяжести, вызывающих инвалидизацию или смерть пациента.

### Радиобиологические основы возникновения лучевых повреждений

Биологическое действие ионизирующего излучения проявляется поглощением энергии излучения веществом ткани и последующим взаимодействием с ним. В результате такого взаимодействия в клетках тканей и органов развивается целая цепь биофизических, биохимических, функциональных и морфологических изменений. Различные аспекты механизмов биологического действия ионизирующего излучения в настоящее время хорошо изучены [8,10,18].

Многочисленными радиобиологическими экспериментами установлено, что действие ионизирующего излучения реализуется путем прямого или опосредованного повреждения клеточной ДНК. При этом возникают летальные, сублетальные и потенциально летальные клеточные повреждения. Летальные ведут к гибели клеток, суб-

летальные способствуют их инактивации при последующем облучении, потенциально летальные вызывают гибель клеток, но в определенных условиях могут быть репарированы.

Для описания клеточных потерь за счет облучения был предложен целый ряд математических моделей, из которых наибольшее распространение получила сегодня линейно-квадратичная. Она предполагает, что гибель клетки происходит за счет одновременного двойного разрушения противоположащих спиралей ДНК, а также одиночных разрывов комплементарных спиралей, оказавшихся друг против друга.

Вероятность этих процессов соответственно пропорциональна поглощенной дозе и квадрату поглощенной дозы. Эффект при этом описывается формулой:

$$E = \alpha d + \beta d^2,$$

а клеточная выживаемость:

$$S = \exp(-\alpha d - \beta d^2)$$

где  $d$  – поглощенная доза.

Наклон клеточных кривых при этом определяется соотношением линейного и квадратичного коэффициентов повреждения  $\alpha/\beta$ , измеряемом в Гр. Величина этой дозы зависит от свойств биологических тканей и составляет для рано реагирующих на облучение опухолей порядка 7–20 Гр. Для поздно реагирующих органов и тканей, в которых повреждение развивается спустя месяцы и годы,  $\alpha/\beta = 0,5$ –6 Гр. Тип реакции зависит также от ряда факторов, например, оксигенации, когда традиционно поздно реагирующие ткани при высоком насыщении кислородом могут иметь высокие значения  $\alpha/\beta$ .

До сегодняшнего дня также справедливым остается закон, сформулированный И.Бергонье и Л.Трибондо в 1906 г., согласно которому наибольшей радиочувствительностью обладают быстро делящиеся и менее дифференцированные клетки.

### Прогноз поздних лучевых повреждений у больных раком шейки матки

Вероятность возникновения поздних лучевых осложнений со стороны мочевого пузыря и прямой кишки зависит от многих факторов. К числу основных из них относятся величина суммарной поглощенной дозы, режимы ее фракционирования, объем облучаемых тканей, сопутствующие заболевания органов, входящих в зону облучения [1,5,6,19].

Риск лучевых повреждений закономерно возрастает по мере увеличения суммарной поглощенной дозы [6,10]. При этом существуют диапазоны доз, в которых вероятность осложнений воз-

Шкала оценки поздних лучевых повреждений RTOG/EORTC

1-й балл /оёаí ù	0 ноаí аí ù	1-у ноаí аí ù	2-у ноаí аí ù	3-у ноаí аí ù	4-у ноаí аí ù	5-у ноаí аí ù
Ëí æà	Áàç èçì áí áí èé	Ëááèàу àðòí Õèу, èçì áí áí èу í èáì áí òàòèè, í ááí èиòàу уí èèуòèу	Í òðòí æèí ààу àðòí Õèу, òí áðáí í àу òàèááí àèуèòàçèу, òí òàèиí àу уí èèуòèу	Çí à-èòàèиí àу àðòí Õèу, ì àííèàí àу òàèááí àèуèòàçèу	Ëçууçàèáí èà	Ñì áðòì, í ðуì í íàуçáí í àу ñ í í çáí èì è ðààèàòèí í í ùì è уòòàèòàì è
Í í æèí æí àу èèáò-àòèà	Õí æà	Ëááèàу èí áòðàòèу (Õèáðòí ç) è òí áí ùòáí èà èí èè-áíòàà í í æèí æí í é æèòí áí é èèáò-àòèè	Õí áðáí í ùé àíèì í òí ì àòè-í ùé Õèáðòí ç, èááèàу èí í òðàèòòðà á çí í á í áèò-áí èу; èèí áéí àу ðááòèòèу <10%	Áиðàæáí í àу èí áòðàòèу è òí áí ùòáí èà èí èè-áíòàà æèòí áí é èèáò-àòèè; èí í òðàèòòðà á çí í á í áèò-áí èу >10% á èèí áéí í ì èçì áðáí èè	Í æèòí ç	Õí æà
Ñèèçèíòàá í áí èí -èè	Õí æà	Í áò èçì áí áí èé, íòòí òòù	Õí áðáí í àу àðòí Õèу è òàèááí àèуèòàçèу; ì æèí ñèèçè	Çí à-èòàèиí àу àðòí Õèу ñ í í èí í é íòòí òòùò	Ëçууçàèáí èà	Õí æà
Õí í èàу/òí èíòàу èèòèà	Õí æà	Í ááí èиòàу àèàðàу; èááèèà ñí àçì ù, ñòòè 5 ðàç á ááí ù, í ááí èиòèà ðáèòàèиí ùá àиááèáí èу èèè èòí áí òà-áí èà	Õí áðáí í àу àèàðàу è íí àíòè-áíèèà áí èè; íòòè áí èáá 5 ðàç á ááí ù; èçáиòí -í àу ðáèòàèиí àу ñèèçи èèè í áðèí æè-áíèí á èòí áí òà-áí èà	Í áí ðí òí àèì í òòù èèè èòí áí òà-áí èà, òðááòòùèà òèðòðàè-áíèí áí áì áòàòàèиòàà	Í æèòí ç/í áðòí ðàòèу, íàèù	
Í í -ááí é í òçùðù	Õí æà	Ëááèàу àðòí Õèу уí èòàèèу; èááèàу òàèááí àèуèòàçèу (í èèòí ááì áòòðèу)	Õí áðáí í í ó-àиáí í í á ì í -áèíí òíèàí èà, òí òàèиí àу òàèááí àèуèòàçèу, í ðáòí àуùáу ì æèòí ááì áòòðèу	Áиðàæáí í àу -áíòí òà ì í -áèíí òíèàí èу è àèçòðèу, áиðàæáí í àу òí òàèиí àу òàèááí àèуèòàçèу (-áíòí ñ í áòàòèуì è); -áíòàу ááì áòòðèу; òí áí ùòáí èà áì èí òèè ì í -ááí áí í òçùðù (<150 ì è)	Í æèòí ç/íí èðàиáí í ùé ì í -ááí é í òçùðù (áì èí òòù 100 ì è). Áиðàæáí í ùé ááì í ððààè-áíèèè òèíòèò	

растает по линейной зависимости [8,15,25]. Это обстоятельство дало основание ввести такой показатель, как доза, сопряженная с определенным, выражаемым в долях или процентах, риском формирования осложнений. Так,  $D_5$  соответствует 5% вероятности возникновения повреждений;  $D_{10}$  – 10%;  $D_{15}$  – 15% и т.д.

Значение таких доз определяется на основании анализа больших массивов клинических результатов. Как правило, предельными дозами используемыми при лечении онкологических больных, являются  $D_{10}$ – $D_{15}$ . Более высокие уровни дозовых нагрузок в клинике практически не применяются, поскольку показано, что превышение указанных пределов не только чревато высоким риском осложнений, но и не сопровождается существенным повышением эффективности лучевого лечения по критерию выживаемости больных [6,12].

Мощность дозы ионизирующего излучения также связывается прямой, но не линейной зависимостью с вероятностью возникновения поздних лучевых повреждений [15,18].

Увеличение объемов облучаемых тканей также сопровождается повышением частоты поздних лучевых осложнений со стороны смежных с маткой органов. Так, при использовании дистанционного облучения с двух встречных открытых полей частота лучевых повреждений мочевого пузыря и прямой кишки существенно возрастает по сравнению с теми способами лучевой терапии, при которых матка и соседние органы экранируются от дистанционного воздействия (облучение с 4 полей или с использованием формирующего блока).

Весьма существенное значение при прогнозировании поздних лучевых осложнений имеет режим фракционирования дозы. Увеличение разовой очаговой дозы, сокращение промежутков между сеансами облучения повышает риск лучевых осложнений [8,30]. Напротив, снижение разовой дозы, дробление ее в течение суток, использование расщепленных курсов облучения уменьшает вероятность формирования поздних лучевых повреждений [21,26,32].

В последние годы для оценки биологической эффективности дозы в различных условиях фракционирования широко используется концепция номинальной стандартной дозы (NSD), предложенная F.Ellis и соавт. (1963–1969). NSD дает количественный стандарт, характеризующий единым показателем режим фракционирования дозы ионизирующего излучения [15].

Введение понятия NSD оказалось весьма полезным в клинической практике для оценки толерантности различных тканей (Холин В.В., 1976; Dixon R., 1972). В дальнейшем номинальная стан-

дартная доза была модифицирована в систему ВДФ (время – доза – фракционирование). Работы А.С.Павлова, К.Н. Костроминой (1979–1985) убедительно свидетельствуют, что планирование и проведение лучевой терапии с учетом ВДФ может свести к минимуму частоту лучевых осложнений со стороны смежных с маткой органов [7,11].

По данным Э.Н.Лубенец (1973), достижение дозового насыщения в прямой кишке порядка 40% от установленной NSD является границей потенциального риска возникновения лучевых ректитов. Превышение указанного уровня приводит к формированию лучевых осложнений [9].

Вместе с тем, необходимо подчеркнуть, что факторы NSD, ВДФ представляет собой критерии группового прогноза и не слишком информативны при определении индивидуального риска формирования поздних лучевых осложнений [12].

Сопутствующие заболевания также влияют на вероятность возникновения лучевых осложнений. Так, анемия, как связанная, так и не связанная с распространением злокачественного процесса, изменяет трофику тканей, подвергающихся лучевому воздействию, и соответственно их радиочувствительность [24, 27]. Сахарный диабет влечет за собой изменения трофических свойств тканей, увеличивая тем самым вероятность возникновения лучевых осложнений [28]. Хронические заболевания органов, попадающих в зону облучения, существенно увеличивают риск развития их лучевого поражения. Так, при заболеваниях кишечника повышается частота лучевых колитов, при хронической патологии мочевого пузыря возрастает риск формирования лучевых циститов [2,5,9].

Решающее значение в возникновении лучевых осложнений играет индивидуальная радиочувствительность тканей конкретных больных. Использование самых современных методов планирования и реализации лучевого лечения не позволяет предупредить возникновение поздних лучевых повреждений у 6–8% больных [18]. С другой стороны, применение агрессивных программ облучения, вызывающих лучевые повреждения у 50% больных ( $D_{50}$ ), у другой половины пациентов не приводит к формированию осложнений. Таким образом, основной проблемой прогнозирования поздних лучевых повреждений является поиск надежных критериев индивидуальной радиочувствительности.

Некоторые авторы в качестве таких критериев использовали биохимические показатели [20]. Так, чувствительность тканей к различным, в том числе лучевым воздействиям, связывали с экспрессией гена *mdr*.

В середине 80-х – начале 90-х годов Г.М.Жариновым и соавт. была разработана система прогнозирования лучевых повреждений мочевого пузыря и прямой кишки у больных раком шейки матки. Для определения риска развития осложнений автором предложен количественный критерий – «индекс прогноза лучевых повреждений», который представляет собой сумму чисел, соответствующих весовым коэффициентам дней лучевой реакции [12]. Разработанный метод позволил вносить своевременную коррекцию в проводимое лечение, вовремя принимать меры, направленные на предупреждение осложнений, а также оказал существенное влияние на сроки выполнения и характер реабилитационных мероприятий.

### Профилактика поздних лучевых осложнений у больных раком шейки матки

Профилактика поздних лучевых осложнений мочевого пузыря и прямой кишки предполагает, прежде всего, максимальную оптимизацию лучевого лечения с учетом современных достижений радиологии и особенностей опухолевого процесса конкретных больных. При планировании курса лучевой терапии необходимо, прежде всего, рациональное соблюдение уровня суммарных поглощенных доз, соблюдение дозных ограничений, основанных на данных радиочувствительности тканей и органов. При этом большое внимание должно уделяться оптимальному дозиметрическому планированию, выбору обоснованных дозновременных соотношений с учетом мощности дозы и поправок на биологический эффект.

Для уменьшения уровней поглощенных доз в области смежных с маткой органов могут использоваться защитные блоки, растры, методы подвижного облучения.

Изменение величины разовой дозы, длительности курса лечения, применение расщепленных методик облучения также могут оказать существенное влияние на частоту и степень тяжести лучевых повреждений.

В последнее время при лечении новообразований органов малого таза широко используются нетрадиционные режимы ускоренного динамического гиперфракционного облучения. При этом сокращается общее время лечения, что позволяет добиться быстрого регресса опухоли и ее реоксигенации. Кроме того, дневное дробление дозы является профилактикой поздних повреждений нормальных тканей (низкие значения  $\alpha/\beta$ ), в то время как тумороцидное действие остается высоким (высокое соотношение  $\alpha/\beta$ ).

Появление методик конформной лучевой терапии и повышение точности укладок пациентов

позволило существенно расширить терапевтический интервал лучевого воздействия без возрастания лучевых осложнений [30,33].

С целью усиления повреждающего действия радиации на опухоль, а также для ослабления лучевого воздействия на нормальные органы и ткани в настоящее время широко используется радиомодификация. При этом применяются как физические (гипергликемия, лазерное излучение, магнитотерапия), так и химические факторы (антиоксиданты, цитостатики, гипергликемия). Применение электронакцепторных соединений в клинике ЦНИРРИ позволило в 3–6 раз уменьшить частоту поздних лучевых осложнений мочевого пузыря и прямой кишки [4,6,13].

Теоретически обоснованным является метод гипоксиррадиотерапии. Снижение оксигенации нормальных тканей путем вдыхания смеси 10% кислорода и 90% азота (турникетная гипоксия) позволяет увеличить разовые и суммарные поглощенные дозы на 20–40% без возрастания частоты лучевых осложнений со стороны смежных с маткой органов.

Важным элементом профилактики поздних лучевых повреждений является санация мочевого пузыря (уросептики, мочегонные) и прямой кишки (регуляция функции кишечника, лечебные микрোকлизмы) до начала лечения.

Мероприятия, направленные на купирование ранних лучевых реакций, также способствуют снижению частоты и степени тяжести поздних лучевых осложнений со стороны соседних с маткой органов.

Специфическая лекарственная профилактика лучевых повреждений мочевого пузыря и прямой кишки осуществляется путем локального применения диметилсульфанида (ДМСО) в процессе лучевой терапии (Холин В.В. и др., 1985): 10–20% водный раствор, который готовится непосредственно перед использованием, вводится в полость мочевого пузыря и прямую кишку по 10 мл за час до начала сеанса внутрисполостного облучения. Вливание раствора ДМСО переносится больными, как правило, совершенно безболезненно. В единичных случаях больные отмечают появление легкого жжения после введения препарата в мочевой пузырь и прямую кишку.

Применение ДМСО по указанной схеме приводит к снижению выраженности реакций мочевого пузыря и прямой кишки в процессе лучевой терапии, а также к снижению частоты поздних лучевых осложнений примерно в 2 раза [3].

Наконец, в комплексе профилактических мероприятий должны быть предусмотрены коррекция общего состояния больной, лечение хронических заболеваний. С этой целью целесообразно назна-

чение препаратов, регулирующих функцию кишечника и мочевого выведения, назначение витаминов, ферментов, препаратов, улучшающих тканевую кровотоку, обладающих противовоспалительным, антиоксидантным действием [1,2,5,10].

Адекватная коррекция общесоматического статуса больных, подвергающихся лучевой терапии, является обязательным элементом профилактики поздних лучевых повреждений.

В целом многоцелевая профилактика лучевых повреждений должна включать в себя комплекс радиологических мероприятий в сочетании с местным и системным терапевтическим воздействием.

### Лечение поздних лучевых повреждений у больных раком шейки матки

Совершенствование методов планирования и воспроизведения сеансов облучения с применением препаратов, направленно изменяющих радиочувствительность опухолевых и нормальных тканей, привело к снижению частоты и тяжести поздних лучевых осложнений. Однако следует подчеркнуть, что у 10–40% больных раком шейки матки такие осложнения до сих пор наблюдаются [7,11,21]. При этом они могут быть более тягостными, чем основное онкологическое заболевание (например, ректовагинальные или ректовезикальные свищи).

Лечение поздних лучевых повреждений представляет собой довольно трудную задачу. Это связано с тем, что для них характерны, как правило, необратимые изменения, хотя нередко могут развиваться и компенсаторные механизмы. По данным разных авторов, временное излечение достигается лишь у 35–65% больных, а рецидивы наблюдаются у 30–80% пациенток [10,19].

Лечение поздних лучевых повреждений, так же как их профилактика, должно включать в себя комплекс мероприятий местного и системного характера.

Местное лечение лучевых повреждений кишечника должно быть направлено на ликвидацию воспалительного процесса с последующей стимуляцией репаративных процессов в пораженном участке кишки.

В.В. Холин и соавт. предложили метод аппликационного интравектального лечения лучевых ректитов. При этом лекарственные смеси, в которые входят антибиотики, фолиевая кислота, витамин В<sub>12</sub>, гидрокортизон, вводят через катетер с помощью шприца интравектально несколько выше уровня повреждения, определяемого при ректоскопии. Аппликации осуществляются 2 раза в сутки длительностью 40–60 мин.

При катаральных ректитах сроки лечения обычно составляют 12–14 дней, при эрозивно-десква-

мативных – 3–4 нед. Больные с язвенно-инфильтративными ректитами требуют более длительного лечения. Рубцевание язвы прямой кишки без выраженного стеноза последней происходит в сроки от 1,5 до 2 мес.

М.С. Бардычев (1996) полагает, что оптимальной является схема с использованием на 1-м этапе настоев ромашки в виде очистительных клизм (2 нед); в дальнейшем – 5% раствора димексид в сочетании с 30 мг преднизолона (2–3 нед), который вводят в толстую кишку с учетом уровня поражения; на заключительном этапе показаны масляные микроклизмы, мази метилурацила, каратолина, шиповника или облепихи (2–3 нед).

Больным, у которых отмечается интенсивные боли в прямой кишке, рекомендовано сочетание интравектального и пресакрального введения препаратов. Для пресакральных введений используется следующая пропись:

гидрокортизон – 25 мг,  
витамин В<sub>12</sub> – 400,  
левомицитин – 1,0,  
новокаин 0,25% – 40–60 мл.

Указанные препараты обладают противовоспалительным и стимулирующим репаративную регенерацию тканей действием. Курс лечения включает 4–6 инъекций, выполняемых с промежутками в 5–6 дней.

При реализации лечения лучевых осложнений прямой кишки необходимо помнить о целесообразности:

- 1) включать в смеси антибиотики с широким спектром антимикробного действия и предусматривать их чередование;
- 2) осуществлять смену анальгезирующих препаратов во избежание раздражающего действия при длительном применении;
- 3) использовать эластические катетеры, обеспечивая атравматичное их введение при интравектальных аппликациях.

При лечении у больных тяжелой лучевой патологии в виде ректовагинальных свищей консервативное лечение нередко оказывается неэффективным. В этих случаях следует своевременно прибегать к наложению *anus pre naturalis*.

В отдаленные сроки после лучевой терапии у больных раком шейки матки могут развиваться стенозы облученных отделов кишечника, что также влечет за собой выполнение соответствующих оперативных вмешательств.

Лечение лучевых циститов должно проводиться также в двух направлениях: с одной стороны, оно должно быть направлено на ликвидацию воспалительной реакции и стаза мочи, а с другой – на повышение защитных сил организма [24,25,27,28].

Противовоспалительное лечение включает назначение антибиотиков с учетом чувствительности высеваемой флоры; дезинфицирующих мочевые пути медикаментозных препаратов (фурадонин, палин, 5-НОК, настойка медвежьих ушек, отвар шиповника). Эффективны инстилляции в мочевой пузырь антисептических растворов и средств, стимулирующих репаративные процессы (1% раствор метилурацила, 10% – дибунула, рыбий жир, шиповниковое или облепиховое масло).

При макрогематурии в случае отсутствия эффекта от кровоостанавливающих средств общего действия необходимо введение в мочевой пузырь гемофобина 20,0–30,0 или 5% аминокaproновой кислоты. Применение прижигающих растворов (колларгол, протаргол и др.) противопоказано. При нарастании гидронефроза и угрозе уремии показана нефростомия.

С целью повышения защитных сил организма целесообразна витаминотерапия, диетотерапия (пища должна быть высококалорийной, богатой белками с исключением продуктов, раздражаю-

щих мочевой тракт). Рационально назначение средств, стимулирующих гемопоэз, иммуномодуляторов и др.

В последние годы для лечения поздних лучевых повреждений используется низкоинтенсивное лазерное излучение. Д.А. Заикин и соавт. (2002) показали, что лазерное излучение повышает резистентность организма к различным агрессивным воздействиям, оказывает иммуномодулирующее действие и благоприятно влияет на микроциркуляцию тканей. Опыт применения низкоинтенсивного лазера при лечении поздних лучевых осложнений в клинике ЦНИРРИ Минздрава РФ свидетельствует о его высокой эффективности.

Таким образом, лечение поздних лучевых осложнений прямой кишки и мочевого пузыря представляет собой серьезную медицинскую и социальную проблему. Только комплексное ее решение с учетом радиологических аспектов и особенностей опухолевого процесса у конкретной больной позволит улучшить качество жизни пациенток, излеченных от злокачественной опухоли шейки матки.

## Литература

1. Бардычев М.С. Лучевые повреждения // Лучевая терапия злокачественных новообразований / Под ред. Е.С. Киселевой. – М.: Медицина, 1996. – С.437-459.
2. Бардычев М.С., Кацалап С.М., Курпешева А.К. и др. Диагностика и лечение местных лучевых повреждений // Мед. радиол. – 1992. – Т.37. – №11. – С.12-14.
3. Винокуров В.Л., Жаринов Г.М., Валькович А.А. и др. Профилактика лучевых повреждений прямой кишки и мочевого пузыря у больных раком шейки матки // Вопр.онкол. – 1990. – Т.36, №9. – С.1119-1120.
4. Винокуров В.Л., Жаринов Г.М., Столярова И.В. и др. Результаты локального применения радиомодификаторов при лучевой терапии больных раком шейки и тела матки // Мед. радиол. – 1990. – Т.35, №9. – С. 50.
5. Габелов А.А., Холин В.В., Лубенец Э.Н. Поздние лучевые повреждения прямой кишки // Метод. рекомендации Минздрава СССР. – Л., 1978. – 18 с.
6. Жаринов Г.М. Лучевая терапия больных раком шейки матки в условиях модификации радиочувствительности нормальных и опухолевых тканей: Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. – СПб, 1993. – 30 с.
7. Костромина К.Н. Современное состояние и перспективы развития лучевой терапии гинекологического рака // Мед. радиол. – 2001. – Т.46, №1. – С. 48-51.
8. Курпешева А.К. Радиобиологический анализ развития ранних и поздних лучевых повреждений // Мед. радиол. – 1984. – Т.29, №3. – С. 54-64.
9. Лубенец Э.Н. Поздние лучевые повреждения прямой кишки у больных раком шейки матки в связи с использованием мегавольтной лучевой терапии: Автореф. дис. ... канд.мед.наук. – Л., 1973. – 15 с.
10. Лучевая терапия в лечении рака. Практическое руководство. – ВОЗ.– М.: Медицина, 2000. – 338 с.
11. Павлов А.С., Костромина К.Н. Рак шейки матки (лучевая терапия). – М.: Медицина, 1983. – С. 158.
12. Методы прогнозирования, профилактики и учета лучевых повреждений мочевого пузыря и прямой кишки у больных раком шейки матки // Метод. рекомендации (составители: В.В. Холин, Г.М. Жаринов, С.Ф. Вершинина, О.И. Дранькова). – Л., 1985. – 22 с.
13. Столярова И.В. Оптимизация лучевого и комбинированного лечения больных раком тела матки в условиях модификации радиочувствительности опухоли: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб, 1995. – 43 с.
14. Хансон К.П., Барчук А.С., Манихас Г.М. и др. Состояние и перспективы развития онкологической помощи населению Санкт-Петербурга // Вопр. онкол. – 1999. – Т.45, №2. – С. 111-117.
15. Холин В.В. Радиобиологические основы лучевой терапии злокачественных опухолей. – Л., Медицина, 1979. – 224 с.
16. Холин В.В. Оценка результатов лучевого и комбинированного лечения рака шейки матки // Мед. радиол. – 1978. – №8. – С. 75-78.
17. Чиссов В.И., Дарьялова С.Л. (отв. редактор). Избранные лекции по клинической онкологии. – М., 2000. – 736 с.
18. Ярмоненко С.П. Радиобиология человека и животных: Изд. 3-е. – М.: Высшая школа, 1988. – 424 с.

19. *Basic clinical radiobiology for Radiation Oncologist* // Ed. G. Gordon Steel. –London, 1993. – P. 233.
20. Chassagne D., Sismondi P.J.C. et al. *A glossary for complications of ment in gynecological cancers* // *Radiother. Oncol.* – 1993. – Vol.26. – P.195-202.
21. Coia L., Myerson R., Tepper J. *Late effects of radiation therapy on the gastrointestinal tract* // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 1995. – Vol. 31, No 5. –P. 1213-1236.
22. Crentzberg C., Althol V., de Hoog M. et al. *Quality control study of the accuracy ' of patient positioning in irradiation of pelvic fields* // *Int. J. Radiation Oncol. Biol. Phys.* – 1996. – Vol. 34, No 3. – P. 697-708.
23. Dishe S., Warburton M. F., Jones S. and Lartigan E. *The recording of morbidity related to radiotherapy* // *Radiother. Oncol.* – 1989. – Vol.16. – P.103-108.
24. Fujikawa K., Yamamichi F., Nonomura M. et al. *Spontaneous rupture of the urinary bladder is not a rare complication of radiotherapy for cervical cancer: report of six cases* // *Gynecol. Oncol.* – 1999. – Vol. 73, No 3. – P. 439-442.
25. Hamada K., Kihana T., Kataoka M. et al. *Urinary disturbance after therapy for cervical cancer: urodynamic evaluation and beta 2-agonist medication* // *Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct.* – 1999. – Vol.10, N6. – P. 365-370.
26. Kapp K., Stuecklschweiger G., Kapp D. et al. *Carcinoma of the cervix: analysis of complications after primary external beam radiation and Ir-192 HDR brachytherapy* // *Radiother. Oncol.* – 1997. – Vol. 42, N 2. – P. 143-153.
27. Kurizark Y., Ishizuka O. *Spontaneous rupture of the urinary bladder in a woman with radiation cystitis: a case report* // *Hinyokika Kyo.* – 1997. – Vol. 43, N 7. – P. 513-515.
28. Marks L., Carroll P., Dugan T. et al. *The response of the urinary bladder, urethra and ureter to radiation and chemotherapy* // *Int. J. Radiation Oncol. Biol. Phys.* – 1995. – Vol. 31,N5. – P. 1257-1280.
29. Mauch P. et al. *Hematopoietic stem cell compartment: acute and late effects of radiation therapy and chemotherapy* // *Int. J. Radiation Oncol. Biol. Phys.* – 1995. – Vol. 31. – N 5. – P. 1319-1339.
30. Meeks S., Buatti J., Bova E. et al. *Potential clinical of intensity-modulated conformal therapy* // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol.* – 1998. – Vol. 40, N 2. – P. 483-495.
31. Sismondi P., Sinistrero G., Zola P. et al. *Complications of uterine cervix carcinoma treatments: the problem of uniform classification* // *Radiother. Oncol.* – 1989. – Vol.14. – P.9-17.
32. Till J. E. *Quality of survival. In: Innovations in Radiation Oncology / Eds. H.R. Wit-hers and L.J. Peters. – Berlin: Springer-Verlag.*
33. Wachter S., Gerstner N., Goldner G. et al. *Endoscopic scoring of late rectal mucosal damage after conformval radiotherapy for prostatic carcinoma* // *Radiother. Oncol.* – 2000. – Vol. 54, N 1. – P. 11-19.