

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ РАКА МАТКИ

Л.И. Крикунова

В настоящее время существуют реальные перспективы улучшения результатов лучевого лечения местнораспространенного рака эндометрия за счет включения в программу сочетанного лучевого и комбинированного лечения химиотерапевтических препаратов в виде неоадъювантной химиотерапии.

Более чем у 70,0% больных рак эндометрия диагностируется в I клинической стадии, когда процесс ограничен телом матки. Распространение на шейку матки (II клиническая стадия) обнаруживается лишь у 18% больных, а внеорганный распространение – у 12% пациенток с III–IV стадиями [1, 3, 30].

Рак эндометрия является опухолью со сложным механизмом злокачественной трансформации эпителия матки, в возникновении которого играют роль эндокринно-обменные нарушения, обусловленные поражением нейрогуморальных систем, ответственных за корреляцию между различными органами репродуктивной и эндокринной систем [3, 4, 38].

Изучение закономерностей возникновения опухолей эндометрия и характера органного/внеорганный распространения, а также анализ причин развития рецидивов и метастазов рака эндометрия существенно поколебали мнение об относительно «доброкачественном» течении опухолей тела матки. Было показано, что даже в пределах одной клинической стадии заболевания результаты лечения могут варьировать в широких пределах в зависимости от факторов риска. Среди наиболее прогностически значимых факторов отмечено морфологическое строение опухоли и степень ее клеточной дифференцировки [2, 16, 30].

Опухоли мезонефроидного строения, а также аденокарциномы с низкой степенью дифференцировки обладают чрезвычайно агрессивными признаками роста – быстрой инвазией в миометрий и лимфогематогенным метастазированием [2, 16, 30], резко ухудшающими прогноз заболевания и снижающими эффективность лечения на 30% за счет рецидивов и метастазов.

Оценка результатов лечения рака эндометрия свидетельствует о высокой эффективности при начальных стадиях комбинированной терапии, позволяющей достичь 5-летней выживаемости у 85–95% больных с I стадией заболевания, у 65–70% – со II стадией и лишь у 29% – с III стадией [2, 5, 16, 38]. Таким образом, комбинированный метод лечения может быть эффективно использован лишь у 70–75% больных раком эндометрия с так называемыми операбельными опухолями без соматических противопоказаний к хирургическому лечению [2, 5, 16, 22, 23, 38].

Поэтому, по настоящее время в лечении рака эндометрия существенно не изменились показания к использованию лучевой терапии. Это обусловлено рядом обстоятельств, среди которых основными являются:

- местнораспространенные формы рака: переход опухоли на шейку матки, влагалище, параметральную клетчатку (у 27% больных),
- локализованный рак эндометрия на фоне суб- и декомпенсированной соматической патологии, являющейся абсолютным противопоказанием для хирургического лечения,
- рак эндометрия с факторами неблагоприятного прогноза (низкодифференцированные опухоли с большой внутриорганный протяженностью),
- резектабельные формы опухоли с морфологически подтвержденной глубокой инвазией миометрия или с распространением на придатки/ связочный аппарат матки, что существенно ухудшает прогноз заболевания.

Анализируя данные о частоте местных рецидивов опухоли (у 10–15% больных), регионарных и отдаленных метастазов (у 12–27% больных), которые являются основными причинами летальности от рака данной локализации [2, 17, 21], необходимо констатировать, что возможности лучевой терапии в лечении рака эндометрия еще не полностью реализованы.

Последние десятилетия внесли существенные изменения в радиобиологические, методические и даже стратегические подходы к лучевой терапии, как одной из основных среди специальных методов противоопухолевого лечения злокачественных новообразований женской половой системы и, в частности, рака эндометрия. Это, прежде всего, касается внедрения в клиническую практику внутриполостной лучевой терапии.

Внутриполостная лучевая терапия

Историческое развитие методов лучевой терапии при раке эндометрия начиналось с внутриполостной гамма-терапии, основанной на введении источников ^{60}Co низкой активности (LDR) сферической или эллипсоидной формы, которые размещались в полости матки методом ее тугой тампонады по Neuman. Облучение в рамках данной методики предусматривало возможно более тесный контакт источников со слизистой оболочкой полости матки. Используемые мощности дозы варьировали от 0,4 до 2 Гр/ч, что требовало для достижения необходимой разовой очаговой дозы (РОД) пребывания пациенток с введенными источниками в течение 24–72 ч [9, 19, 34].

Суммарные очаговые дозы (СОД) в диапазоне 60–90 Гр обеспечивали удовлетворительные результаты лечения. Так, 5-летняя выживаемость при раке эндометрия I стадии достигала 79,8–80,3%, II – 58,3–67,6% и III стадии – 26,1–49,3%.

Однако практическая реализация метода имела существенные ограничения клинических показаний более чем у половины нуждающихся в лечении больных, что было обусловлено:

- соматическими противопоказаниями для длительной изоляции больных с высоким риском осложнений при тугой тампонаде матки и влагалища, препятствующей оттоку биологических продуктов распада опухоли;
- высоким уровнем радиационного воздействия на медицинский персонал на всех этапах работы (подготовка, стерилизация, транспортировка источников излучения и больных с введенными источниками и их обслуживание в палате);
- техническим несовершенством комплексов защитного оборудования (ширмы в манипуляционной, палате, хранилище и др.).

Эволюционным путем развития методов внутриполостной гамма-терапии рака эндометрия явилась разработка и внедрение в клиническую практику метода последовательного введения аппликаторов и источников излучения – afterloading.

При этом метод ручного введения аппликаторов и источников излучения (simple afterloading) предусматривал размещение в матке специальных трехканальных эндостатов-метрастатов с использованием источниками ^{60}Co и ^{137}Cs низкой мощности дозы излучения [6, 14, 21, 32, 33].

Метод обеспечивал 5-летнее излечение только у 28,3±7,1% больных при СОД 40 Гр, 60,0±2,2% – при СОД 41–50 Гр и 73,3±6,3% – при СОД 71–90 Гр.

Применение методики simple afterloading позволяло существенно улучшить радиационную обстановку, благодаря ограничению контакта с источниками только двумя этапами – введением/извлечением источников излучения, что дало возможность снизить дозы локального облучения персонала в 10–15 раз.

Наибольший прогресс в лечении рака эндометрия был достигнут после внедрения в клиническую практику вариантов автоматизированной внутриполостной гамма-

терапии, смешанной гамма-нейтронной терапии источниками излучения ^{60}Co , ^{137}Cs , ^{252}Cf , ^{192}Ir высокой и средней активности с диапазоном мощностей дозы излучения 2–12 Гр/ч (MDR) и более 12 Гр/ч.

Многоэтапные технические, клинико-дозиметрические, радиобиологические исследования, проводившиеся в крупнейших научных центрах различных стран по совершенствованию лучевой терапии рака эндометрия, были направлены на:

- создание эндостатов (метрастатов) для рационального размещения источников излучения в матке;
- разработку принципов дозиметрического сопровождения и индивидуального планирования режимов фракционирования внутриполостной лучевой терапии;
- создание математических моделей радиобиологического планирования облучения с целью определения оптимальных значений РОД/СОД изоэффективных доз к прогнозированию риска лучевых повреждений;
- изучение влияния на опухоль эндометрия различных видов ионизирующего излучения (гамма- и нейтронного излучения), а также мощности дозы LDR/HDR;
- сравнительную оценку эффективности различных режимов фракционирования РОД (крупное, среднее, динамическое) и путей усиления радиационного эффекта.

Значение внутриполостной лучевой терапии при лечении гинекологического рака трудно переоценить. Особенности и возможности формирования адекватного изодозного распределения при контактной терапии позволили достичь безусловных успехов в комбинированном и сочетанном лучевом лечении больных раком эндометрия [5, 10, 11, 13, 19, 23–27].

Современные принципы формирования дозных распределений и соответствующие методические приемы позволяют подводить адекватные терапевтические дозы непосредственно к первичной опухоли эндометрия.

Использование источников высокой активности ^{60}Co при внутриполостной гамма-терапии в программах самостоятельного лучевого лечения рака эндометрия обеспечило повышение 5-летнего излечения при I стадии заболевания до 79,8±2,3%, II стадии – до 67,6±12,0% и III стадии – до 49,2±6,0% [21, 24, 27, 29, 32, 38].

Оценка терапевтического действия внутриполостной смешанной гамма-нейтронной терапии источником ^{252}Cf (HDR) показало, что 5-летнее излечение при I стадии рака эндометрия составляет 93,4±3,23%, II стадии – 90,5±4,92% и III стадии – 84,3±8,02% [15, 35]. Паллиативная нейтронная и внутриполостная гамма-терапия позволили достичь 5-летней ремиссии у 56,7±8,95% больных раком эндометрия I–III стадий с соматически отягощенным статусом.

Методические особенности обеспечения внутриполостной лучевой терапии рака эндометрия. Опухоли эндометрия имеют ряд особенностей, существенно усложняющих эффективную реализацию метода контактной терапии.

Как правило, эти новообразования представлены высоко- и умереннодифференцированной аденокарцино-

мой с умеренной радиочувствительностью. Процесс характеризуется относительно большим объемом первичной опухоли с преимущественной ее локализацией в верхнем сегменте матки с инфильтрацией мышечной стенки матки на глубину от 0,5 до 2 см.

К анатомо-топографическим особенностям первичного очага можно отнести различия линейных размеров полости, т.е. неравномерность параметров полости во фронтальной и сагиттальной плоскостях, а также значительное увеличение ее линейных размеров при местнораспространенном раке эндометрия, с истончением стенки матки за счет инвазивного роста и распада опухоли.

На первых этапах научно-клинической разработки аппаратного оснащения методики автоматизированной внутрисполостной гамма-терапии источниками ^{60}Co высокой активности (АГАТ-В) были учтены ограничения, связанные с наличием фиксированного набора излучателей (5 источников активной длиной 1,0 см в центральной трубке, с общей длиной излучающей линии 7 см и по 1 источнику в боковых каналах и/или наличие 5 источников с теми же характеристиками в каждом из трех каналов внутрисполостных аппаратов первых конструкций [10, 12, 13, 18, 20].

Кроме того, комплектация метростатами с внешним диаметром 1,5 см также обуславливала необходимость клинического отбора больных с определенной анатомией половых органов (выраженная влагалищная часть шейки матки диаметром 1,5 см, отсутствие инфильтрации боковых сводов влагалища и деформации шейки матки с образованием кратерообразных изъязвлений). Необходимость дилатации цервикального канала расширителями Гегара до 12,5 номера, в свою очередь, требовала адекватного анестезиологического пособия при введении метростата, что также ограничивало клинические показания к использованию метода у больных с противопоказаниями к многократным процедурам общего обследования.

Дозиметрическое сопровождение внутрисполостной гамма-терапии источниками высокой активности включает задачу индивидуального формирования дозных распределений с учетом локализации, протяженности первичной опухоли, линейных размеров полости матки. При планировании могут быть использованы расчетные данные в виде атласа многоплоскостных изодозных распределений, прилагаемых к внутрисполостным гамма-терапевтическим аппаратам, а также данные систем планирования для внутрисполостных аппаратов на базе персональных компьютеров.

При локализации опухоли в верхнем сегменте матки предпочтительно использование центральной цепочки с необходимым числом источников ^{60}Co активной длиной 1,0 см и одного или двух источников в боковых каналах трехканального метростата. При этом дозное поле имеет грушевидную форму с расширением в проекции верхнего сегмента матки. При увеличении размеров полости матки во фронтальной плоскости для получения изодозного распределения, адекватно заключающего

матку, необходимо увеличение расстояния между боковыми звеньями с 1,5 до 2 см, времени экспонирования источников излучения в боковых катетерах метростата.

Клиническое планирование и реализация внутрисполостной гамма-терапии проводятся с учетом клинической стадии заболевания. При IA клинической стадии (длина полости до 8 см) курс лечения предпочтительно начинать с внутрисполостного облучения, учитывая статистически достоверные сведения о редком внеорганичном распространении и лимфогенном метастазировании таких опухолей. Принимается во внимание также возможное уменьшение размеров и объема матки под влиянием дистанционной лучевой терапии, что технически может осложнить последующее проведение внутрисполостной гамма-терапии. При распространении опухоли на цервикальный канал (II и III клинические стадии), а также при увеличении длины полости матки более 8 см могут быть использованы варианты последовательного размещения источников в метростате и метракольпостате. Форма и размеры суммарного дозного распределения, создаваемого путем последовательного размещения источников ^{60}Co высокой активности в метростате и в метракольпостате, позволяют включить в зону 100% изодозного контура тело матки, влагалищную часть шейки матки и верхнюю треть влагалища при любой общей протяженности очага.

Более широкие возможности адекватного воздействия на опухоли эндометрия появились в связи с выпуском аппарата типа АГАТ-ВУ, с дискретным перемещением трех малогабаритных источников излучения ^{60}Co высокой активности с шагом в 1 см по траекториям длиной 20 см каждая. Комплектация аппарата метростатами диаметром 0,5 см значительно упростила методику введения эндостатов и расширила возможности создания дозных распределений, соответствующих форме и размерам первичного очага также с помощью одноканального эндостата с углами поворота 30° [24]. Использование данной методики при небольших объемах и деформации полости матки, помимо создания оптимального дозного распределения, позволяет избежать вероятности перерастяжения матки с развитием перитонита и даже перфорации органа при инвазивных формах рака.

К преимуществам применения гамма-излучения источниками ^{137}Cs , в первую очередь, необходимо отнести более длительный, чем у ^{60}Co , период полураспада изотопа, что позволяет проводить облучение в условиях почти постоянной мощности дозы излучения. Следует также отметить расширение возможностей широкого варьирования пространственным дозным распределением благодаря наличию большого числа излучателей сферической или малогабаритной линейной формы (0,5 см) и возможности чередования активных излучателей и неактивных имитаторов. Этому способствует также возможность пошагового перемещения линейных источников ^{137}Cs средней активности в диапазоне мощностей поглощенных доз 253,87–351,86 сГр/ч. Наличие системы компьютерного планирования контактной терапии позво-

ляет проводить клинико-дозиметрический анализ для каждой конкретной ситуации с выбором дозного распределения, наиболее полно соответствующего форме и протяженности первичного очага, и, тем самым оказывать влияние на снижение интенсивности лучевого воздействия на органы риска (мочевой пузырь, ректосигмоидный отдел кишки).

Внутриполостная лучевая терапия с использованием смешанного гамма-нейтронного излучения источников ^{252}Cf является новым прогрессивным этапом в лучевом лечении рака эндометрия. Радиорезистентность аденокарциномы, наличие в опухоли большой популяции клеток, находящихся в состоянии гипоксии, делают перспективным применение гамма-нейтронного излучения при лечении рака эндометрия.

Комплектация аппарата АНЕТ-В метростатами трехканального типа с использованием принципа дискретного перемещения трех источников радионуклида ^{252}Cf позволяет формировать суммарные изодозные распределения путем использования одной (с неравным временем экспонирования излучателя в определенных позициях), двумя, тремя или более траекториями перемещения источников излучения в соответствии с реальной длиной и формой полости матки и цервикального канала. По мере регрессии опухоли под влиянием лучевой терапии и уменьшения длины полости матки и цервикального канала существует коррекция (уменьшение длины излучающих линий), что способствует снижению радиационного воздействия на окружающие нормальные органы, постоянно вовлеченные в объем облучения в силу анатомической близости.

Таким образом, выбор индивидуальных технических и методических решений при использовании внутриполостных аппаратов позволял создавать оптимальные дозные распределения с учетом формы роста, протяженности опухолевого процесса и размера мишени, а также прогнозировать исход лечения и частоту интенсивности лучевых осложнений, уточнив объем нормальных органов, вовлекаемых в терапевтический изодозный контур.

Выбор режима фракционирования разовых суммарных очаговых доз при использовании источников средней (LDR) и высокой (HDR) активности основан на эквивалентном радиобиологическом эффекте, сопоставимом с облучением источниками низкой активности (MDR). Практическое применение нашли следующие режимы фракционирования внутриполостного облучения при использовании ^{60}Co (HDR): ПОД 10 Гр x 1 раз в неделю, СОД 50 Гр (ВДФ 154); ПОД 7 Гр x 1 раз в 5 дней, СОД 49 Гр; ПОД 5 Гр x 2 раза в неделю, СОД 50 Гр (ВДФ 117) и ^{137}Cs (LDR) 10–12 Гр за фракцию 1 раз в неделю до суммарной дозы 40–60 Гр.

Дистанционная лучевая терапия рака эндометрия

Дистанционная гамма-терапия – неотъемлемый этап сочетанного и комбинированного методов лечения рака тела матки I–III стадий.

Целесообразность ее использования рассматривалась в сочетании с операциями: простой экстирпацией матки с придатками при раке эндометрия I стадии, расширенной экстирпацией с двусторонней лимфаденэктомией по методу Вертгейма при II и III стадиях или модифицированной экстирпацией матки с лимфаденэктомией по методу Я.В. Бохмана [2].

Эффективность комбинированного лечения снижается вдвое при множественном метастатическом поражении лимфатических узлов таза. Существенная роль в повышении эффективности комбинированного лечения рака эндометрия принадлежит собственно операции, однако, значительное число больных раком эндометрия имеют сопутствующую соматическую патологию (сердечно-сосудистые заболевания, нарушения жирового обмена, диабет), что существенно повышает риск операционной летальности и ранних послеоперационных осложнений. Последнее является аргументом для ограничения объема операции и обуславливает необходимость совершенствования методик дистанционной лучевой терапии [3, 5, 7, 16, 26].

Статистика последних лет показывает, что облучение параметральной клетчатки и лимфатических узлов таза профилактической СОД в диапазоне 30–50 Гр было применено в России у 64,1% больных раком эндометрия от всех лечившихся в 1990 г. Этот показатель к 1995 г. составил 62,3% и не менялся в течение последующих 5 лет, что говорит об устойчивой тенденции использования предложенной методики в клинической радиологии [8, 29].

Использование статических вариантов 2-, 4-польного облучения на область мишени с одновременным включением первичного очага (точка А) и зон регионарного метастазирования (точка В) имеет ограничения методического характера у больных с выраженным ожирением. Ожирение III–IV степени препятствует подведению суммарных поглощенных доз в 40–50 Гр на область мишени без превышения толерантности нормальных органов и тканей, особенно подкожной жировой клетчатки.

Наиболее оптимальными и приемлемыми методами дистанционной гамма-терапии и тормозного излучения высоких энергий (25 МэВ) рака эндометрия являются ротационные, позволяющие добиться резкого спада градиента доз вне мишени облучения.

Метод подвижной гамма-терапии с двумя центрами качания и углом 180° с размерами осевого поля 6×15 –18 см позволяет при включении первичного очага (точка А) в 90% изодозный контур и параметральной клетчатки (точка В) в 90–70% изодозные контуры снизить дозную нагрузку в области полостных органов до 40–60%

Подвижные варианты дистанционного облучения предпочтительны в сочетании с внутриполостным облучением у больных с умеренно выраженным ожирением, относительно симметричным контуром живота при опухолях, не имеющих массивного параметрального распространения, а также для послеоперационной лучевой терапии у больных раком эндометрия без метастазов в лимфатических узлах таза.

У больных с выраженными жировыми отложениями в области передней брюшной стенки для избежания ошибки центрации пучков (которая вероятна из-за смещаемости меток вместе с кожно-жировой складкой) желательна применение двухосевой дистанционной подвижной гамма-терапии в положении больного лежа на животе.

При выраженном ожирении с деформацией передней брюшной стенки – «жирового фартука» (рис.1) возникает необходимость использования подвижного или статического вариантов облучения с 5–6 направлений при различной (10–18 см) ширине терапевтических пучков, что обеспечивает создание оптимального дозного поля в центре таза без неблагоприятного влияния на смежные с маткой органы. Такой вариант может быть применен при увеличении матки более 75x50x35 мм, значительном местном распространении опухоли с переходом на параметральную и паравагинальную клетчатку. Дозное распределение при этом имеет форму овала, полностью захватывающего мишень (рис.2).

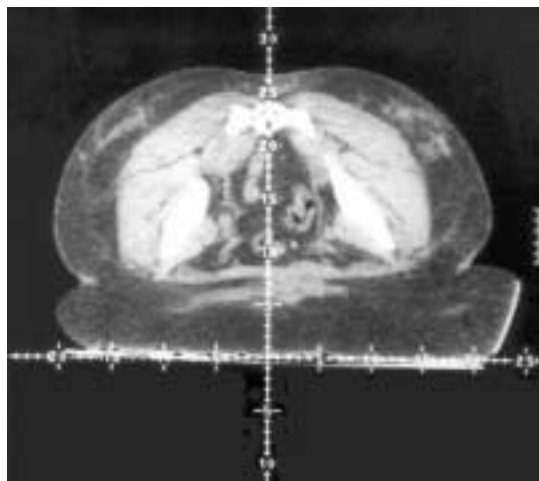


Рис. 1. Компьютерная томограмма на уровне внутреннего зева матки больной раком эндометрия с ожирением IV степени в положении на животе – толщина «жирового фартука» 8 см. В связи с этим расстояние до первичного очага составляет около 15 см.

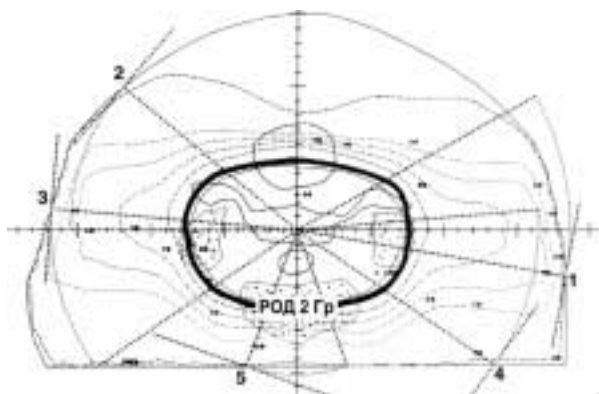


Рис.2. Результирующее дозное распределение при подвижном облучении с пяти направлений пучками различной ширины (90% изодозный контур имеет форму овала) в положении на спине.

С целью защиты нормальных тканей и органов (мочевой пузырь, прямая кишка, мочеточники) при необходимости облучения путей лимфогенного метастазирования рекомендуется к применению методика 2-осевой 4-секторной подвижной гамма-терапии с различными углами секторов вращения (60–80°). Центрация проводится на пристеночные лимфатические узлы таза (точка В), с расстоянием между центрами качания 10 см при размерах осевых полей – 4x15–18 см. Диапазон СОД в точке В при проведении дистанционной гамма-терапии варьирует в точке В от 38–40 Гр при раке эндометрия I стадии до 43–45 Гр при раке эндометрия II–III клинической стадий.

Лечебная тактика по использованию методов дистанционной и контактной лучевой терапии при комбинированном и сочетанном лечении рака эндометрия представлена в табл.1. Сочетанная лучевая терапия рака эндометрия показана больным со следующими стадиями заболевания: T1 (a, b, c), T2 (a, b), T3 (a, b), T4 (a, b) при N0M0; N1M0; N1M1, независимо от морфологической структуры опухоли и степени ее дифференцировки при наличии абсолютных противопоказаний к хирургическому лечению, при сочетании суб- и декомпенсированной соматической патологии с ожирением III–IV степени, местнораспространенных формах рака эндометрия и выбором пациентом метода лучевого лечения.

В табл. 2 и 3 представлены сравнительные данные общей и безрецидивной выживаемости у больных раком эндометрия I–III стадии, получивших сочетанное лучевое лечение с различными вариантами внутритоплостного облучения в ГУ-МРНЦ РАМН.

Согласно представленным данным, при сочетанной лучевой терапии с применением внутритоплостной гамма-терапии источниками ^{60}Co наиболее высокие показатели общей выживаемости получены в той группе больных, где был использован режим внутритоплостного облучения 5 Гр 2 фракции в неделю, СОД 50,0 Гр. Общая выживаемость в течение 1 года наблюдения составила $95,5 \pm 3,9\%$, 3 лет – $82,1 \pm 5,3\%$ и 5 лет наблюдения – $70,5 \pm 8,4\%$.

Более низкие показатели общей выживаемости в первые 3 года наблюдения были зарегистрированы при использовании крупнофракционного РОД 10,0 Гр внутритоплостного облучения ^{60}Co (38 больных). В течение 1 года наблюдения этот показатель составил $78,9 \pm 6,6\%$, 3 лет – $65,8 \pm 9,5\%$ и 5 лет наблюдения – $62,7 \pm 7,9\%$. Снижение результатов в этой группе больных в определенной мере связано с преобладанием в ней неблагоприятных форм опухоли и значительным местным распространением рака.

При внутритоплостной терапии источником ^{252}Cf (HDR) (74 больных) общая выживаемость в течение первого года наблюдения достигает $85,0 \pm 4,1\%$, 3 лет – $75,1 \pm 5,0\%$ и 5 лет наблюдения – у $73,7 \pm 5,1\%$ пролеченных больных.

Среди 46 пациенток, получивших сочетанную лучевую терапию в условиях внутритоплостного облучения источником ^{137}Cs (MDR), были зарегистрированы самые высокие показатели общей выживаемости, которые соста-

Таблица 1

Планирование методик лучевой терапии при раке эндометрия

Стадия заболевания	Сочетанная лучевая терапия	Комбинированное лечение	Внутриполостная лучевая терапия	Паллиативная лучевая терапия
TisNOMO			При противопоказаниях к хирургическому лечению (СОД 40–50 Гр)	По индивидуальному плану
T1abcNOMO	При противопоказаниях к хирургическому лечению: дистанционная ЛТ + внутриполостная ЛТ СОД т.А 65–70 Гр т.В 45–50 Гр	Экстирпация матки с придатками + предоперационная ЛТ (СОД 20Гр) и/или послеоперационная ЛТ (СОД 40Гр) (T1bc)	При противопоказаниях к хирургическому лечению, ожирение III–IV степени (СОД 50–60 Гр)	
T2abN0-1M0	При противопоказаниях к хирургическому лечению: дистанционная ЛТ + внутриполостная ЛТ СОД т.А 70–75 Гр т.В 50–60Гр	Предоперационная расширенная/простая экстирпация матки с придатками + ЛТ (СОД 20Гр) + послеоперационная ЛТ (СОД 40–50 Гр) + эндовагинальная внутриполостная ЛТ (СОД 18–21 Гр)		
T3abN0-1M0	Дистанционная ЛТ + внутриполостная ЛТ СОД т.А 75–80 Гр т.В 55–60 Гр			
T1–4N0-1M1	По индивидуальному плану			

Таблица 2

Общая выживаемость больных раком эндометрия при сочетанной лучевой терапии с различными вариантами внутриполостного облучения

№ п/п	Внутриполостная терапия (ВПТ)	Число больных	Общая выживаемость				
			1 год (%)	2 года (%)	3 года (%)	4 года (%)	5 лет (%)
1.	Источником ⁶⁰ Co (HDR)	38	78,9±6,6	70,9±7,3	65,8±9,5	62,7±7,9	62,7±7,9
	а) РОД 10 Гр						
	б) РОД 5 Гр	112	95,5±3,9	85,6±4,7	82,1±5,3	77,7±6,6	70,5±8,4
2.	Источником ²⁵² Cf (HDR)	74	85,0±4,1	81,9±5,7	75,1±5,0	75,1±5,0	73,7±5,1
3.	Источником ¹³⁷ Cs (MDR)	46	93,5±3,5	91,3±3,5	86,9±4,9	86,9±4,9	86,9±4,9

Таблица 3

Безрецидивная выживаемость больных раком эндометрия при сочетанной лучевой терапии с различными вариантами внутриполостного облучения

№ п/п	Внутриполостная терапия (ВПТ)	Число больных	Безрецидивная выживаемость				
			1 год (%)	2 года (%)	3 года (%)	4 года (%)	5 лет (%)
1.	Источником ⁶⁰ Co (HDR)	38	78,9±6,6	68,2±7,6	57,3±8,0	49,1±8,0	43,9±8,1
	а) РОД 10 Гр						
	б) РОД 5 Гр	112	91,1±2,7	79,2±3,9	72,7±4,3	66,9±4,5	60,0±4,7
				88,9±7,4	72,2±10,5	55,6±11,7	44,4±11,7
2.	Источником ²⁵² Cf (HDR)	74	85,0±4,1	78,0±4,8	73,7±5,1	72,2±5,2	69,2±5,5
3.	Источником ¹³⁷ Cs (MDR)	46	93,1±4,2	86,9±4,9	86,9±4,9	86,9±4,9	86,9±4,9

вили для одного года наблюдения 93,5±3,5%, 3 лет наблюдения – 86,9±4,9% и 5 лет – 86,9±4,9%.

Анализ показателей безрецидивного течения при внутриполостном облучении источниками ⁶⁰Co с фракционированием дозы по 5 Гр показал, что в течение 1 года живы 91,1±2,7%, 3 лет – 72,7±4,3% и 5 лет – 60,0±4,7% больных.

Наиболее низкие показатели безрецидивной выживаемости получены в группе больных при использовании крупнофракционного по 10 Гр внутриполостного облу-

чения ⁶⁰Co. Они составили 78,9±6,6% для 1 года, 57,3±8,0% – для 3 и 43,9±8,1% – для 5 лет наблюдения. Но в данной группе больных по сравнению с другими, как было указано выше, преобладали пациентки с большим внутриорганным распространением опухоли, II стадия заболевания диагностирована у 63,1% и усугублялась неудовлетворительным общесоматическим состоянием пациенток. Соматические заболевания были причиной смерти у 4 (10,5%) больных.

Показатели безрецидивного течения и выживаемости в группе больных с внутрисполостным облучением ^{252}Cf составили в течение 1 года наблюдения $85,0 \pm 4,1\%$, 3 лет $73,7 \pm 5,1\%$ и 5 лет – $69,2 \pm 5,5\%$. В этой группе больных только 6 женщин (8,2%) имели IA стадию и 18 (24,3%) – высококодифференцированную форму аденокарциномы, в остальных случаях лечение получили больные со значительным распространением опухоли – 20 (43,3%) больных.

Безрецидивная выживаемость при внутрисполостном облучении ^{137}Cs , по сравнению с другими методиками, оказывается стабильной в течение длительного периода наблюдения. В течение 1 года наблюдения живы без рецидива $93,1 \pm 4,2\%$, 3 лет – $86,9 \pm 4,9\%$ и 5 лет – $86,9 \pm 4,9\%$ больных.

Определенное внимание заслуживает паллиативная внутрисполостная лучевая терапия в СОД от 55 до 60 Гр на очаг одновременно с гормонотерапией у больных раком тела матки, которым по различным причинам (наличие тяжелых сопутствующих заболеваний, чрезмерного ожирения в сочетании с преклонным возрастом и др.) не представляется возможным провести радикальный курс лучевой терапии. Общая выживаемость при паллиативной внутрисполостной лучевой терапии рака эндометрия I–III стадий позволяет достичь 3-летней продолжи-

тельности жизни у $72,1 \pm 11,0\%$, 3 года – $79,3 \pm 10,6\%$ и 5 лет – у $72,1 \pm 11,0\%$ больных. Безрецидивная выживаемость в этой группе больных была значительно ниже и составила соответственно в течение года $72,4 \pm 11,0\%$, а 5 лет – $21,7 \pm 11,0\%$. Проведение паллиативного курса лечения, безусловно, оправданно в борьбе за жизнь каждой пациентки, не имеющей альтернативы этому лечению.

Заключение

Достигнутый высокий уровень автоматизации внутрисполостной лучевой терапии, включающей широкий спектр источников ионизирующего излучения, различающихся по видам, мощности дозы, биологическому эффекту воздействия, позволяет, с технической точки зрения, индивидуализировать программы внутрисполостной и сочетанной лучевой терапии с достаточно высокими непосредственными и отдаленными результатами лечения.

В настоящее время существуют реальные перспективы улучшения результатов лучевого лечения местнораспространенного рака эндометрия за счет включения в программу сочетанного лучевого и комбинированного лечения химиотерапевтических препаратов в виде неoadьювантной химиотерапии.

Литература

1. Аирафян ЛА, Огрызкова ВЛ, Соболев МЮ, Гулиева ЛА. Проблемы и перспективы в ранней диагностике рака эндометрия //Скрининг и новые подходы к лечению начального гинекологического рака: Материалы рос. симпозиума с междунар. участием. – СПб, 1994. – С.27-28.
2. Бохман ЯВ. Руководство по онкогинекологии. – СПб: Фолиант, 2002. – 542 с.
3. Бохман ЯВ. Клинические и патогенетические обоснования рационального лечения больных раком тела матки: Дис... д-ра мед. наук. – Л., 1971. – 489 с.
4. Бохман ЯВ, Столярова ИВ. Влияние адьювантной гормонотерапии на результаты лучевого лечения больных раком тела матки // Вопр. онкол. – 1987. – Т. 33, №4. – С.49-52.
5. Вишневецкая ЕЕ., Океанова НИ., Литвинова ТМ. Непосредственные и отдаленные результаты комбинированного лечения рака эндометрия, включающего предоперационную контактную лучевую терапию на аппарате «Селектрон» //Вопр. онкол. – 1997. – Т.43, №5. – С. 525-528.
6. Волкова МА, Ключева ЗЛ, Мотузная ЛА. Эффективность внутрисполостной гамма-терапии рака эндометрия шаровидными источниками Со-60 // Профилактика, диагностика и комплексное лечение рака тела матки: Сб. научн. тр. – Л., 1968. – С.28-33.
7. Габелов АА, Ватницкий СМ, Хачатурян РЕ. Применение ЭВМ в дозиметрическом планировании лучевой терапии рака тела матки полями сложной конфигурации // Вопр. клин. дозиметр: Тез. докл. V Всесоюзн. симпозиума. – Л., 1982. – С.31-32.
8. Двойрин ВВ, Аксель ЕМ, Трапезников НН. Статистика злокачественных новообразований в России и других странах СНГ в 1994 г. – М: ОНЦ им. Н.Н. Блохина, 1995. – 198 с.
9. Ключева ЗЛ. Внутрисполостная гамма-терапия бусами Со-60 рака тела матки: Дис... канд. мед. наук. – М., 1968. – 217 с.
10. Костромина КН, Титова ВА, Римман АФ, Комар ВЯ. Аппаратурно-дозиметрические предпосылки внутрисполостной гамма-терапии рака тела матки источниками высокой активности // Мед. радиол. – 1975. – № 11. – С.16-20.
11. Костромина КН, Фадеева МА. Значение фактора ВДФ в планировании сочетанной лучевой терапии рака шейки матки в оценке осложнений // Мед. радиол. – 1980. – №6. – С.57-63.
12. Костромина КН, Фалилеева ЕП, Титова ВА, Хачатурян РЕ. Стандартизация методов лучевой терапии в онкогинекологии //Стандартизация методов лучевой терапии: Тез. докл. Всесоюзн. конф. – Л., 1983. – С.103-104.
13. Костромина КН, Виноградов ЛИ, Симакина ЕП. и др. Внутрисполостная термогамма-терапия рака матки // Мед. радиол. – 1989. – №1. – С. 50-54.
14. Костромина КН, Фадеева МА, Бочаров АЛ. и др. Внутрисполостная лучевая терапия гинекологического рака источниками Со-60 низкой активности (simple afterloading) //Мед. радиол. и радиац. безопасность. – 1996. – №2. – С.53-58.

15. *Марьина Л.А.* Гамма-нейтронная терапия больных раком тела матки: Дис... д-ра мед. наук. – М., 1992. – 245 с.
16. *Новикова Е.Г., Чиссов В.И., Чулкова О.В. и др.* Органосохраняющее лечение в онкогинекологии. – М., 2000. – 105 с.
17. *Океанова Н.И., Вишневская Е.Е.* Клинические аспекты оптимизации предоперационной внутриволостной контактной лучевой терапии при раке тела матки на аппаратах «Селектрон» (Нидерланды) и Агат-В (СССР) //Съезд онкологов БССР, III: Тез. докл. – Минск, 1991. – С.347-348.
18. *Павлов А.С., Костромина К.Н., Фадеева М.А. и др.* Применение системы автоматизированного лучевого лечения злокачественных опухолей с использованием оптимальных программ облучения // Мед. радиол. – 1983. – №3. – С. 3-10.
19. *Павлов А.С., Костромина К.Н.* Рак шейки матки (Лучевая терапия). – М.: Медицина, 1983. – 158 с.
20. *Станкевич А.А.* Возможности применения аппарата с подвижным источником для внутриволостного полипозиционного облучения // Мед. радиол. – 1986. – №4. – С. 67-71.
21. *Столярова И.В.* Оптимизация лучевого и комбинированного лечения больных раком тела матки в условиях модификации радиочувствительности опухоли: Дис... д-ра мед. наук. – СПб., 1995. – 195 с.
22. *Столярова И.В., Винокуров В.Л., Жаринов Г.М. и др.* О целесообразности дистанционного облучения при лучевой терапии больных раком тела матки // Скрининг и новые подходы к лечению начального гинекологического рака: Материалы рос. симпоз. с междунар. участием. – СПб., 1994. – С.74.
23. *Титова В.А.* Современные принципы лучевой терапии рака эндометрия // Мед. радиол. – 1984. – Т.29, №10. – С.26-31.
24. *Титова В.А.* Автоматизированная лучевая терапия в комплексном лечении больных раком эндометрия с факторами неблагоприятного прогноза: Дис... д-ра мед. наук. – М., 1988. – 459 с.
25. *Ушакова Г.А.* Использование оптимизирующих программ дозиметрического планирования лучевой терапии в онкогинекологии // Вопр. онкол. – 1990. – Т.36, № 3. – С. 55-59.
26. *Цыбулина Л.И.* Сочетанная лучевая терапия рака тела матки с использованием источников высокой активности на аппарате АГАТ-В: Дис... канд. мед. наук. – Обнинск, 1983. – 132 с.
27. *Шентерева Н.И.* Сочетанная лучевая терапия рака тела матки с использованием для внутриволостного облучения источников ^{137}Cs и ^{60}Co : Дис... канд. мед. наук. – Обнинск, 1999. – 96 с.
28. *Чиссов В.И., Старинский В.В., Ременник Л.В.* Злокачественные новообразования в России в 1996 г. (заболеваемость и смертность). – М., 1997. – 75 с.
29. *Aziz H., Rotman F., Hassain G.* Poor Survival of Black Patients in Carcinoma of the Endometrium // Rad. Oncol. Biol. Phys. – 1993. – Vol.27, N2. – P.293-303.
30. *Brenner D.J.* Late Effects of Pulsed Dose Rate Brachytherapy Compared with Continues LDR // Abstracts 8th International Brachytherapy Conference. – Nice, France, 1995. – P.40-41.
31. *Deeban C., Donogyue J. A.* Biological Equivalence of LDR and HDR Brachytherapy // Brachytherapy from Radium to Optimization /Eds. R.F.Mould, J.J.Battermann, A.A.Martinez, B.L.Spaiser. – 1994. – P.19-33.
32. *Dinsbaw K.A., Shrivastava S.K., Muckaden M.A. et al.* Factors Influencing Treatment Strategies Using MDR Brachytherapy for Cervical Cancer // Brachytherapy from Radium to Optimization /Eds. R.F.Mould, J.J.Battermann, A.A.Martinez, B.L.Spaiser. – 1994. – P.67-78.
33. *Erak M., Babic J., Kuzmanovic Z. et al.* HDR Brachytherapy Endometrial Cancer // Abstracts 8th International Brachytherapy Conference. – Nice, France. – 1995. – P.329.
34. *Fukuda K.* Intracavitary Radiotherapy with Cf-252 for Uterine Cervical Carcinoma // Jap. J. Cancer Clin. – 1984. – Vol.30, №2. – P.145-151.
35. *Jones C.H.* Quality Assurance Using the Selectron-LDR/MDR and MicroSelectron-HDR // Activity. – 1995. – №5. – P.12-16.
36. *Pernot M.* Technique de Curiotherapie Endouterine par Fils d'Iridium 192 (Dite «en Parapluie») pour Adenokarcinome du Corps Uterin // J. Radiol. Electrol. – 1977. – Vol.58, N. 5. – P. 395-398.
37. *Reisinger S.A., Staros E.B., Mubiuddin M.* Survival and Failure Analysis in Stage II Endometrial Cancer Using the Revised 1988 FIGO Staging System // Rad. Oncol. Biol. Phys. – 1991. – Vol.21, N4. – P.1027-1032.
37. *Rotte K.* HDR Brachytherapy for Endometrial Cancer // Brachytherapy from Radium to Optimization /Eds. R.F.Mould, J.J.Battermann, A.A.Martinez, B.L.Spaiser. – 1994. – P.91-100.

Поступила в редакцию 25.02.2004 г.