

СОВРЕМЕННАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ И РАК ШЕЙКИ МАТКИ.

Норматова Феруза Рахмановна,

**Республиканский специализированный научный центр онкологии и
радиологии**

Аннотация. При большинстве случаев рака шейки матки лучевая терапия является основой лечения. Введение одновременной химиотерапии с облучением в конце 20-го века привело к значительному улучшению выживаемости при заболевании. В настоящее время такие методы, как лучевая терапия с модуляцией интенсивности, которые обеспечивают высокую степень соответствия опухоли, дают возможность дополнительно улучшить результат за счет снижения токсичности, связанной с лечением, а также потенциально улучшить местный контроль за счет увеличения дозы облучения опухоли. В этом обзоре будет изложена история и современное состояние лучевой терапии шейки матки.

Ключевые слова: рак шейки матки, лучевая терапия, брахитерапия, лучевая терапия с модуляцией интенсивности.

MODERN RADIATION THERAPY AND CERVICAL CANCER.

Normatova Feruza Rakhmanovna,

Republican Specialized Scientific Center of Oncology and Radiology

Annotation. In most cases of cervical cancer, radiation therapy is the basis of treatment. The introduction of simultaneous chemotherapy with radiation at the end of the 20th century led to a significant improvement in the survival rate of the disease. Currently, methods such as intensity-modulated radiation therapy, which provide a high degree of tumor compliance, make it possible to further improve the result by reducing the toxicity associated with treatment, as well as potentially improve local control by increasing the

dose of radiation to the tumor. This review will outline the history and current state of radiation therapy of the cervix.

Keywords: cervical cancer, radiation therapy, brachytherapy, radiation therapy with intensity modulation.

В 21 веке лучевая терапия вновь находится на переднем крае лечения рака. Решающее значение для этого имеют достижения в области визуализации и компьютерных технологий. Трехмерная конформная лучевая терапия, лучевая терапия с модуляцией интенсивности и лечение под управлением изображения - все это распространенное явление, в настоящее время также используются роботизированные технологии. Примечательно, однако, что внедрение большей части этой новой технологии в лечение гинекологического рака отстает от ее использования при других локализациях опухоли.

Традиционная внешняя лучевая терапия использует костные ориентиры для определения целевого объема для лучевой терапии органов малого таза. Он прост в доставке и широко используется, особенно в менее богатых странах. Лечение проводится либо с помощью передних и задних противоположных полей, либо с помощью метода бокса с 4 полями, который уменьшает объем тонкой кишки в обработанном объеме. Исследования, оценивающие охват матки и шейки матки, показали, что граница поля, расположенная по середине лобкового сочленения, недостаточна для 50-60% пациенток, и даже на переднем сочленении может потребоваться модификация в 30% случаев. Аналогичным образом, стандартные поля показывают недостаточную локализацию определенных областей лимфатических узлов у 30-40% пациентов, главным образом из-за индивидуальных различий в положении сосудистых соединений.

Несмотря на эти опубликованные данные, традиционная лучевая терапия продолжает применяться в развитых и развивающихся странах. Интеграция компьютерной томографии в процесс планирования лучевой терапии позволила

дозе облучения соответствовать очертаниям мишени. Такое формирование полей излучения известно как конформная лучевая терапия и в настоящее время считается наилучшей практикой при лечении органов малого таза. Лучевая терапия с модуляцией интенсивности (ЛТМИ) является продолжением этого принципа. Изменяя интенсивность луча излучения, он обеспечивает более точное придание формы даже вокруг вогнутостей. Распределение дозы с помощью ЛТМИ более точно соответствует целевому объему, уменьшая дозу для прямой кишки, а также спереди, огибая целевой объем латерального лимфатического узла, при этом сохраняя большую часть центрального мочевого пузыря и кишечника.

Исследования по планированию лучевой терапии — это теоретические исследования, проводимые для оценки потенциальных преимуществ новых методов перед клиническим внедрением. Многие сравнивали ЛТМИ с обычной методикой “box” показали, что объем тонкой кишки, мочевого пузыря и прямой кишки, облученных в предписанной дозе, уменьшается. Команда Чикагского университета одним из первых продемонстрировал это уменьшение объема мочевого пузыря и прямой кишки при приеме предписанной дозы на 50% и 23% соответственно. Лучшей оценкой потенциальной пользы ЛТМИ было бы сравнение ее с конформной лучевой терапией. Хотя поля для конформной лучевой терапии обычно больше, чем у обычного бокса, индивидуальная форма полей позволяет лучше защитить органы, подверженные риску. Конформная лучевая терапия может уменьшить средний объем приема по меньшей мере 90% от предписанной дозы (V90) на 23%, 4%, 18% и 11% для мочевого пузыря, прямой кишки, тонкой и толстой кишок соответственно. Если затем провести ЛТМИ по сравнению с конформной терапией, можно добиться дальнейшего снижения V90 на 33%, 30%, 30% и 20% в мочевом пузыре, прямой кишке, тонкой и толстой кишках.

Эти исследования планирования предполагают, что конформная лучевая терапия и ЛТМИ могут играть важную роль в лечении гинекологического рака, поскольку они

могут значительно уменьшить объем нормальных тканей, получающих высокую дозу. При раке предстательной железы, где существует аналогичная доза и объем что касается поздней токсичности, то эти методы улучшили клинические исходы, и стало возможным увеличение дозы. Для рутинного использования при лечении рака шейки матки должны быть доказательства того, что теоретическое преимущество методов трехмерной лучевой терапии приводит к значительному клиническому эффекту.

В ретроспективном обзоре 310 пациенток с раком эндометрия частота поздних осложнений с использованием техники 4-полевого бокса была снижена с 23% до 4% при использовании конформной лучевой терапии. Сравнение пациентов у пациентов, получавших параллельно-противоположные поля по сравнению с теми, кто получал конформное планирование послеоперационной лучевой терапии рака шейки матки, было показано, что 4 поля уменьшили количество осложнений со стороны кишечника с 17,5% до 2,9% и лимфедему с 28,6% до 3,1%.¹⁰

Ретроспективно сравнивали острую токсичность первых 40 пациентов (70% послеоперационных, 30% первичных лучевых терапий) с предыдущими 35 пациентами, получавшими традиционную лучевую терапию. Желудочно-кишечные симптомы 2-й степени были уменьшены с 91% до 60%, а заболеваемость мочеполовой системой 2-й степени была снижена с 20% до 10% с помощью ЛТМИ. После дальнейшего наблюдения поздняя желудочно-кишечная токсичность была снижена с 50% до 11%.¹²

Гематологическая токсичность может возникнуть при лучевой терапии органов малого таза, поскольку 40% общего резерва костного мозга в организме находится в костях малого таза. Применение сопутствующей химиотерапии еще больше увеличивает вероятность развития клинически значимая миелотоксичность. Лучевая терапия с модуляцией интенсивности может значительно уменьшить объем облучаемого костного мозга по сравнению с обычной лучевой терапией. Это

привело к клиническому эффекту: токсичность лейкоцитов 2-й степени снизилась с 60% до 31%.¹³ Такое улучшение открывает потенциал для добавления новых системных методов лечения, которые будут использоваться либо в сочетании с лучевой терапией, либо в качестве адьювантов.

В дополнение к улучшению сохранения нормальных тканей, ЛТМИ позволяет вводить различные дозы в пределах одного объема обработки в процессе, называемом одновременным комплексным повышением ЛТМИ или В дозу. Это может иметь дополнительное преимущество за счет введения более высокой дозы на фракцию и общей дозы для всех макроскопических заболеваний при сохранении стандартных доз и фракционирования в областях потенциального микроскопического распространения. Это также открывает возможности для радиобиологического планирования, основанного либо на биологии опухоли, оцененной с помощью функциональной визуализации, либо на риске токсичности нормальных тканей.

Расширенная полевая лучевая терапия используется для лечения тазовых и парааортальных лимфатических узлов при раке шейки матки, когда показано поражение общих подвздошных или парааортальных лимфатических узлов. Из-за высокой частоты желудочно-кишечной токсичности при традиционной лучевой терапии доза обычно ограничивается 45 Гр. Исследования по планированию лучевой терапии с модуляцией интенсивности показали снижение дозы облучения нормальных структур на 30-70% по сравнению с традиционным методом. Ранний данные об использовании расширенной полевой ЛТМИ и одновременной химиотерапии цисплатином обнадеживают: поздние желудочно-кишечные осложнения ниже, чем при применении стандартных доз в анамнезе. Это позволило группам изучить роль одновременного усиления ЛТМИ для увеличения дозы в пораженных узлах.

Стереотаксическая лучевая терапия тела с наведением изображения стала более доступной с развитием бескаркасной роботизированной лучевой терапии. Кибернож использует несколько пучков излучения, что обеспечивает высокую степень соответствия, а затем способен отслеживать движение как опухоли, так и пациента в режиме реального времени и корректировать позиционирование перед подачей каждого луча. Этот тип лечения не подходит для больших областей, таких как облучение всего таза, но хорошо подходит для небольшие изолированные очаги поражения. Первоначальные результаты, полученные в Корее с использованием этой методики при локализованном рецидиве параректального узла, были обнадеживающими.

Хотя рак шейки матки стал значительно менее распространенным в тех странах, где был введен скрининг, это второй по распространенности вид рака в развивающихся странах, и во всем мире ежегодно происходит более 273 000 смертей. Лучшая выживаемость и меньшая токсичность, связанная с лечением, лежат в основе улучшения результатов. Современная лучевая терапия обладает потенциалом для достижения и того, и другого, а также для испытаний новых методов, и методы лечения важны как никогда.

Литература

1. Филлипс Р. Рентгенотерапия сверхвысоким напряжением. Лондон, Великобритания: Гонконг Льюис.
2. Национальный институт рака, Объявление о раке шейки матки: Радиация улучшает выживаемость. <http://www.nih.gov/news/pr/feb99/nci-22.htm>.
3. Мундт А.Дж., Роске Дж.К., Лухан А.Е. и др. Начальный клинический опыт применения лучевой терапии всего таза с модуляцией интенсивности у женщин с гинекологическими злокачественными новообразованиями. Гин.Онкол. 2001;82:456-463.