

## ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ В РЕСПУБЛИКЕ МОЛДОВА

В.А. Уреки<sup>1</sup>, О.А. Кравец<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Институт онкологии, Кишинев, Молдавия

<sup>2</sup> Научный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина  
МЗ РФ, Москва

Сочетанная лучевая терапия является стандартом лечения местнораспространённого рака шейки матки (РШМ). Техническое оснащение департамента лучевой терапии аппаратурой для современного планирования и лечения РШМ позволит добиться лучших результатов как в лечении, так и в качестве жизни больных.

Ключевые слова: рак шейки матки, сочетанная лучевая терапия, брахитерапия, Республика Молдова

Возможность использования различных видов лучевого лечения зависит от технического оснащения клиники. Применение излучения в терапевтических целях должно основываться в равной степени на физике ионизирующего излучения, радиобиологии, характеристик аппаратов с радиоактивными источниками, а также на точности их эксплуатации [1]. Лучевая терапия (ЛТ) является одним из важных методов лечения злокачественных опухолей, а благодаря достижениям в разработке высоко-технологичного радиотерапевтического оборудования и клинической дозиметрии ЛТ рассматривается как неотъемлемый метод лечения ряда онкологических заболеваний в составе комбинированных и самостоятельных программ лечения. Такой патологией является рак шейки матки (РШМ), в ходе лечения которого проводится радикальная ЛТ, состоящая из этапов дистанционного облучения малого таза и зон регионарного метастазирования, а также брахитерапии. Цель работы – представить современное состояние технического обеспечения Публичного медицинского санитарного уч-

реждения “Институт онкологии” в республике Молдова для лечения больных РШМ и оценить перспективы развития методик лучевой терапии у такой категории больных.

Дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) является одним из методов лечения злокачественных опухолей женских половых органов и практикуется в Молдавии с 1960 г., когда было открыто первое отделение лучевой терапии. До 1965 г. использовалось гамма-терапевтический аппарат ГУТ-Со-400 с радионуклидным источником <sup>60</sup>Со с номинальной активностью 800–1200 Ки. Позднее были установлены гамма-аппараты российского производства серии РОКУС и РОКУС-М для статического и подвижного облучения с источником <sup>60</sup>Со с номинальной активностью 6000 Ки, а также оборудование для проведения рентгенотерапии РУМ-7 и РУМ-17 с напряжением на трубке 60–300 кВ и гамма-терапевтический аппарат ЛУЧ-1 с источником <sup>60</sup>Со активностью 4000 Ки, предназначенный для облучения глубоко расположенных опухолей.

При имеющихся технических возможностях в тот период времени для гинекологических больных стали применять наряду со статическим облучением и ротационное. Аппарат ЛУЧ-1 был заменен на аппарат ротационный гамма-терапевтический аппарат АГАТ-Р с источником  $^{60}\text{Co}$  с номинальной активностью 4000 Ки. Проводили круговое, секторное и тангенциальное облучение глубоко расположенных опухолей, диафрагма позволяла устанавливать прямоугольные поля облучения с размерами от 4×4 см до 20×20 см на расстоянии 75 см от источника. Позднее был установлен ускоритель бетатрон, обеспечивающий электронное и фотонное облучение с энергией от 6 до 25 МэВ.

Исторически уровень обеспечения оборудованием для ЛТ в Республике Молдова до 1990–2000 гг. мало отличался от уровня оснащенности других лечебных учреждений среди стран постсоветского пространства, и считался удовлетворительным. После 2000 г. уровень финансирования в республике снизился, что повлекло за собой и снижение уровня снабжения оборудованием для обеспечения ЛТ. Так, в 2006 г. был установлен гамма-терапевтический аппарат TERAGAM (UJP-Skoda, Чешская Республика) с радионуклидным источником  $^{60}\text{Co}$  с номинальной активностью 6000 Ки, который в 2009 г. был обновлен до конструкции TERABALT, с заменой всех технических частей и источника, были установлены система планирования PLANW-2000, система верификации и контроля TERAGIS, которые находятся в эксплуатации до настоящего времени.

Таким образом, использование томографии, применяемой для визуализации, и системы планирования для планирования и проведения облучения больных РШМ стало стандартным, развивая программы трехмерной ДЛТ, что значительно улучшило качество и эффективность лечения благодаря снижению дозы в здоровых органах и тканях.

В 2009 г. был установлен линейный ускоритель электронов CLINAC DHX (Varian, США) с энергиями фотонов 6 и 15 МэВ и энергиями электронов 4, 6, 9, 12 и 16 МэВ. Аппарат снабжен многолепестковым коллиматором, системой планирования ECLIPSE, системой регистрации и проверки ARIA для составления и хранения планов лечения. Таким образом, после появления линейного ускорителя лечение гинекологического рака в Молдавии продвинулось на шаг вперед благодаря применению ме-

тода конформного облучения – 3D CRT. На сегодняшний день в лечении больных РШМ имеется возможность проведения ДЛТ как на гамма-терапевтических установках, так и на линейных ускорителях.

Планирование конформного облучения реализуется на основе симуляции, с выведением центральной и двух боковых меток, и на анатомических данных, полученных после компьютерной томографии брюшной полости и малого таза. Оконтуривание объемов мишени GTV, CTV, PTV и критических органов, а также выбор границ полей проводится на основе рекомендаций МКРЕ 50/62 [2, 3]. Используются гистограммы доза-объем (ГДО) для расчета доз в необходимых объемах и структурах. Дистанционное облучение проводится классическим фракционированием разовой дозой 2 Гр, 1 раз в сутки, 5 дней в неделю. Суммарная доза доводится до 46–50 Гр, в зависимости от регресса опухолевой инфильтрации в регионарных зонах. После максимального уменьшения объема первичной опухоли в малом тазу при дистанционной ЛТ создаются условия для проведения брахитерапии – внутриволостного облучения.

В 1970–1973 гг. в Молдавии был создан радиологический блок для брахитерапии, где для лечения гинекологических пациентов применяли радионуклидный источник цезия  $^{137}\text{Cs}$ . Использовали две формы источников различной активности: для размещения в матку применяли более крупные источники, а меньшие источники использовали для размещения в шейке матки. Лечение больных осуществляли методом *simple afterloading*. Расчет времени облучения проводили с использованием двух рентгеновских изображений, фронтального и сагиттального, пациенты находились в процедурной комнате в течение длительного времени (около 24 ч). Позже в этом радиологическом блоке был установлен аппарат для проведения внутриволостного облучения АГАТ-В (ВНИИРТ, Россия), оснащенный тремя каналами подачи радиоактивного источника, с 7 радиоактивными источниками  $^{60}\text{Co}$  (5 источников для центрального канала и по одному для боковых каналов) с номинальной активностью 1–5 Ки, система доставки источника была пневматической и лечение осуществлялось по методике *remote afterloading*. Расчет времени облучения проводили также с помощью двух рентгеновских изображений по “манчестерской системе”, дозу

Таблица 1

Заболееваемость женщин раком шейки матки по стадиям в республике Молдова в 2016 г.

% Ст.	I		II		III		IV		Б/С		Итого	
	Абсолютное число	На 100 тыс. женщин	Абсолютное число	На 100 тыс. женщин	Абсолютное число	На 100 тыс. женщин	Абсолютное число	На 100 тыс. женщин	Абсолютное число	На 100 тыс. женщин	Абсолютное число	На 100 тыс. женщин
Р Ш М	59	3,2	131	7,1	143	7,8	18	0,98	18	0,98	369	20,01

рассчитывали в точках А и В, а также в точках мочевого пузыря и прямой кишки [4].

В 1980-х гг. была установлена обновленная версия аппарата для внутриволостного облучения АГАТ-ВУ, которая включала автоматизированную маршрутизацию систем устройств (сигнализация, радиационный контроль, дистанционное управление системой доставки источников и система мониторинга пациентов во время лечения).

В 2006 г. был установлен гамма-терапевтический аппарат нового поколения для брахитерапии GammaMed Plus 3/24 HDR, оснащенный тремя каналами доставки радионуклидного источника  $^{192}\text{Ir}$  активностью 10 Ки, активной длиной 3,5 мм, общей длиной 4,52 мм, активный диаметр 0,6 мм, общий диаметр 0,9 мм, расстояние от активного конца до 0,62 мм. Представлена планирующая система AVACUS, в которой используются два радиографических изображения – фронтальное и сагиттальное, доза рассчитывается в референсных точках, как рекомендовано в МКРЕ-38 [4]. Все реальные размеры на рентгенограмме измеряются и вводятся в систему планирования, данные на этих изображениях представляют собой индивидуальный план облучения для каждого пациента. Перед началом сеанса облучения, план проверяется медицинским физиком и врачом-радиотерапевтом. Таким образом, в настоящее время в клинике имеется возможность применения конформной ДЛТ и брахитерапии под контролем 2D визуализации для лечения больных РШМ.

По данным ракового регистра Республики Молдова, в течение последних 5 лет наблюдается рост онкологической заболеваемости органов женской репродуктивной системы.

Статистический анализ показал, что в структуре онкологической заболеваемости женского населения РШМ занимает второе место, с частотой 17,8 на 100 тыс. женщин, уступая первое место раку тела матки.

По данным ракового регистра за 2016 г. отмечается увеличение частоты выявляемости РШМ у молодых женщин: так, в возрастной категории до 30 лет выявляется 1,6 случаев на 100 тыс. женщин, в возрастной группе 30–39 лет – 15 случаев, а в группе 40–49 лет – 36 случаев на 100 тыс. женщин. Таким образом, отмечен рост выявления первичного РШМ у молодых женщин, большинство из которых обращаются за медицинской помощью уже в запущенных стадиях. В табл. 1 представлены статистические данные выявления РШМ по стадиям за 2016 г. [раковый регистр Молдовы, 2016 год]. Из таблицы видно, что наиболее часто выявляются больные с впервые выявленной уже II и III стадиями РШМ.

По данным Национального центра управления здравоохранением, за последние 10 лет РШМ стал причиной смерти 1673 женщин, большинство из которых были зарегистрированы в центральных районах республики. Благодаря внедрению в практику скрининга РШМ, в последние годы наблюдается небольшое снижение смертности благодаря выявлению заболевания на ранних стадиях.

РШМ стал причиной смерти 213 женщин в 2006, 163 – в 2007, 166 – в 2008 году и около 150 в 2014 и 2015 гг. [<http://moldnova.eu/ro/infografic-cate-femei-a-ucis-cancerul-de-col-uterin-in-ultimii-10-ani-in-moldova-sfatul-medicului-pentru-a-preveni-maladia-2617.html/>]. Такая категория больных, включающая большое количество молодых жен-

щин репродуктивного возраста, с выявленным первичным распространенным РШМ нуждается в проведении радикальных программ сочетанной ЛТ на современном оборудовании с гарантией последующего качества жизни.

В Институте онкологии Республики Молдова отделение радиогинекологии (радиотерапия 4 (брахитерапия)) является единственным в республике, где проводится лучевое лечение онкогинекологических больных и единственным отделением, где используются два типа ЛТ – ДЛТ и брахитерапия. За 2016 г., в отделении радиогинекологии было проведено лучевое лечение 560 пациенткам, из которых 233 были с выявленным первичным РШМ. К сожалению, у большинства женщин верифицируется диагноз РШМ уже в запущенных стадиях. Так, III стадия заболевания выявлена в 38 % случаев, радикальным методом лечения для таких больных является сочетанная ЛТ. Таким образом, имеется достаточно большое количество больных на единственное отделение такого рода в республике.

Имеющиеся технические возможности позволили получить удовлетворительные результаты лечения больных РШМ II–III стадий в программах как самостоятельной ЛТ, так и химиолучевого лечения, несмотря на то, что не все современные технологии представлены в клинике.

Мы проанализировали клинический материал лечения больных РШМ II–III стадий за 2015 г. Медиана наблюдения составила 36 мес. Наш клинический материал представлен двумя группами идентичными по распределению больных РШМ. Контрольную группу составили 78 больных, которым проводилась самостоятельная ЛТ. Из них IIб стадия выявлена у 29 больных, стадия IIIа – у 13, IIIб – у 36. Группу химиолучевой терапии составили 80 больных, из них стадия IIб выявлена у 31 больных, IIIа – у 10, IIIб – у 39. В этой группе ДЛТ проводили с еженедельным введением цисплатина 40 мг/м<sup>2</sup> до 5 введений.

На первом этапе проводилось конформное облучение на ускорителе тормозным излучением 15 МВ области малого таза и зон регионального метастазирования с классическим фракционированием по 2 Гр до 46–50 Гр. По окончании ДЛТ начинали внутриполостное облучение на аппарате GammaMed Plus 3/24 HDR. Проводили 2D дозиметрическое планирование при первой

фракции облучения. Доза за фракцию в точке А составляла 7 Гр 1 раз в 4 дня до дозы 28 Гр. Анализ предварительных результатов продемонстрировал, что применение химиолучевой терапии с классическим фракционированием улучшает результаты трехлетней общей выживаемости при IIб и IIIб стадиях по сравнению с самостоятельной ЛТ: 86,2±3,9 и 83,3±4,3 против 75,9±4,8 и 74,3±4,9 ( $p < 0,05$ ) соответственно.

## Выводы

Современное оборудование, а также методические подходы в лечении больных распространённым РШМ, позволяют улучшить отдаленные результаты выживаемости у молодых женщин по сравнению с ранее применяемыми методиками лечения на оборудовании предыдущего поколения.

В целом, для достижения удовлетворительных результатов лечения больных такой категории необходим модернизированный арсенал технического оснащения радиотерапевтическим оборудованием, включая увеличение количества современных аппаратов, а также увеличение медицинского персонала и штата медицинских физиков. Это требует не только улучшения финансирования, но и обучения молодых специалистов новым методикам ЛТ, что должно стать перспективой для развития радиологической службы Республики Молдовы.

## Список литературы

1. Haverkamp U., Aleknavicius E. Elements of Medical Physics: Radiotherapy Treatment Machines, Treatment Planning, Radiosurgery, Quality Assurance, Brachytherapy, Image Processing, U. Haverkamp, 2002.
2. Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy. ICRU. Report 50, 1993. Сокр. пер. с англ. // Мед. физика. 1998. № 5. С. 28–32.
3. Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy. Suppl. ICRU Report 62. 1999.
4. Dose and volume specification for reporting intracavitary therapy in gynecology. – ICRU Report 38. 1985.

**RADIOTHERAPY IN TREATMENT OF CERVICAL CANCER IN THE MOLDOVA REPUBLIC**

V.A. Urech<sup>1</sup>, O.A. Kravetz<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Public Medical Sanitary Institution Institute of Oncology, Kishinev, Moldova*

<sup>2</sup> *N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia*

Combined radiation therapy is the standard for the treatment of locally advanced cervical cancer. The possibility to have a technical equipment in the radiation therapy department for modern planning and treatment of locally advanced cervical cancer will improve the results of treatment and the quality of life of the patients.

Key words: *cervical cancer, combined radiotherapy, brachytherapy, Moldova*

E-mail: [urechivirgiliu@gmail.com](mailto:urechivirgiliu@gmail.com)