



Критические особенности радиотерапии больных раком шейки матки. Обзор литературы

Н. Салим (Ислим)^{1,2}, А.В. Столбовой^{1,2}✉, С.А. Рыжкин^{2,3}

¹ АО «Европейский медицинский центр», Москва, Россия;

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

³ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия

✉ lefortovo@hotmail.com

Аннотация

В наши дни наблюдается революционный прогресс в развитии радиотерапевтических технологий, во многом благодаря этому результаты лечения большинства злокачественных заболеваний за последние 10–15 лет значительно улучшились. На этом фоне мы вправе ожидать аналогичного улучшения результатов лечения и рака шейки матки (РШМ), но этого не происходит. Радиотерапия больных РШМ в отличие от радиотерапии почти всех злокачественных заболеваний, имеет существенную особенность. Она заключается в том, что облучение состоит из двух технологически разных этапов – дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) и внутрисполостной/внутриполостной брахитерапии. Возникает вопрос: не лежит ли причина неудач при РШМ среди особенностей радиотерапии? Наибольшие критические особенности заключаются в брахитерапевтическом этапе облучения. При этом в России не опубликованы руководящие методические документы, подробно описывающие технологию брахитерапии РШМ на современном оборудовании. Мы сделали исторический анализ радиотерапии РШМ для поиска путей улучшения выживаемости больных, одновременно компенсируя методологический пробел в нашей литературе, насколько это возможно в журнальной статье. На его основе предполагаются меры по повышению выживаемости при РШМ. Практическая радиотерапия в сегодняшнем состоянии и в нашей стране, и за рубежом не может обойтись без брахитерапевтического этапа в лучевом лечении РШМ. Наш литературный обзор не противоречит этому положению. Мы только комментируем некоторые исторически унаследованные методические особенности с целью более совершенного проведения лечения, организации лечебного процесса и ориентации научных исследований. Нам не удалось обнаружить в отечественной и зарубежной литературе подобного всестороннего методологического анализа в одной статье. Наш обзор также предоставляет возможность ознакомиться с некоторыми важными положениями международных методических документов по проведению брахитерапии при РШМ, которые мало известны широкому кругу практикующих радиотерапевтов.

Ключевые слова: рак шейки матки, сочетанная радиотерапия, брахитерапия, стандарты, рекомендации, критические особенности, выживаемость.

Для цитирования: Салим (Ислим) Н., Столбовой А.В., Рыжкин С.А. Критические особенности радиотерапии больных раком шейки матки. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (9): 89–94. DOI: 10.47407/kr2025.6.9.00678

Critical issues in the radiotherapy of cervix utery cancer

Islim (Salim) Nidal^{1,2}, Alexander V. Stolbovoy^{1,2}✉, Serghey A. Ryzhkin^{2,3}

¹ European Medical Center, Moscow, Russia;

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

³ Kazan State Medical University, Kazan, Russia

✉ lefortovo@hotmail.com

Abstract

Radiotherapy (RT) of the cervical cancer (CC), as distinct from RT of almost all cancers, has essential feature. That is the irradiation consists of two methodically different phases – external beam radiotherapy (EBRT) and intracavitary/interstitial brachytherapy (BT). Nowadays we see the great progress in both methodologies and results of the treatment of majority cancers during last 10–15 years sizable improved. On this background we should to assume the right to expect the consistent improvement of the results of treatment of CC, but it doesn't take place. Consequently, there is the question, if the cause of failure is contained in the essential feature of RT? We have done the analysis of the problem in the aim to get the way to improve the treatment of CC and revealed the most critical peculiarities in the second phase of RT of CC. on the base of our analysis we presume measures to rise survival. Our historical analysis reveals, that we have exhaustive theoretical elaborations for BT of CC, but its practical implementation constrains in real life of hospitals. The effectiveness of contemporary methods of RT proved and for improvement of results of the treatment of CC it is need to find the changes at first in the second phase of the irradiation and in increase of investment of EBRT. Probably, (it must be investigated undelayable), EBRT needs to rich 60–66 Gy, though in affected parametrium, keeping in mind that BT-boost will work in some centimeters from the source. It is very cumbersome in adaptive RT to perform multiple dosimetric replanning and on-line IGRT, to sum dosimetry from two phases, and EBRT+BT itself is more difficult than usual RT. We ought to consider expenditure of advanced methods of the treatment and do not make them financially toxic for the patients.

Keywords: Cervix uteri, combined radiotherapy, brachytherapy, standards of treatment, critical issues, survival.

For citation: Islim (Salim) N., Stolbovoy A.V., Ryzhkin S.A. Critical issues in the radiotherapy of cervix utery cancer. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (9): 89–94 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.9.00678

Введение

Радиотерапия (РТ) в наши дни демонстрирует революционные перемены. Они видны в онкологической и технической областях и в возможностях наших компьютерных приложений. Визуализация на лечебном

столе в реальном времени позволяет до минимума сократить размер Internal target volume и распространить дистанционную лучевую терапию (ДЛТ) на лечение болезней, ранее не доступных для унимодального лучевого воздействия и требовавших сочетанного облуче-

ния: ДЛТ + брахитерапия (БТ). Вместе с успехами цитостатической химиотерапии это привело к тому, что результаты лечения большинства злокачественных заболеваний в мире за последние 10–15 лет значительно улучшились. На этом фоне мы вправе ожидать аналогичного улучшения результатов лечения рака шейки матки (РШМ), но этого не происходит [1]. По статистическим исследованиям [2], сравнивающим события с 1975 по 1977 г. с событиями в период с 2006 по 2012 г., в США наблюдалось увеличение выживаемости по всем видам рака, кроме рака шейки и тела матки. Более того, среди белых женщин выживаемость при РШМ снизилась. В Клинических рекомендациях Минздрава России по лечению РШМ 2020 г. сказано, что показатель смертности женщин от злокачественных новообразований шейки матки неуклонно растет, в возрасте 35–59 лет за 20 лет он вырос на 85,2%. Аналогичными цифрами и призывам к поиску эффективных методов лечения наполнены источники 2023–2024 гг. [3, 4]. Закономерен вопрос: если в тех областях онкологии, где в основе лечения лежит РТ, наблюдается увеличение результатов излечения, не обусловлены ли неудачи в лечении РШМ особенностями облучения?

Ранняя история вопроса

Первое применение брахитерапевтического метода в онкогинекологии принадлежит М. Cleaves. В 1903 г. она описала лечение пациентки с массивной опухолью, у которой после предварительного внешнего облучения Х-лучами она ввела во влагалище бромид радия, запаянный в стеклянную трубку. Она писала: «Спустя пять дней после использования радия ни кровотечения, ни запаха, ни выделений, ни изъязвления и слизистая влагалища и шейки выглядит нормально» [5, 6]. К сожалению, яркий ранний противоопухолевый эффект не имел долговременных результатов, но стал основой для прочного внедрения БТ в лечение РШМ. БТ потом была испытана во многих областях РТ, но нигде она так не прижилась, как в онкогинекологии. Прикладыванием источников ионизирующего излучения к опухолям шейки матки пытались преодолеть недостатки (ограничения) в подведении глубинной дозы внешними маломощными тогда пучками ионизирующего излучения. Сначала БТ лет 10–17 проводилась эмпирически, пока не сформировались правила, обосновывающие стандартизацию процесса. Так появились Стокгольмская, Парижская и Манчестерская системы планирования внутрисполостного облучения. Комбинация двух последних школой G. Fletcher дала MD Anderson system. Усилия по стандартизации БТ в Манчестерской системе были направлены на уменьшение эмпиризма в практике и на снижение частых осложнений. В ней было разработано предопределение поглощенных доз и мощности дозы в фиксированных точках в тазу, исключив в дозиметрическом планировании существовавшую тогда ориентацию на массу источника и время. Так, в 1938 г. появились геометрические понятия о парацервикальном треугольнике и точках А и В [7]. Точки А и В были выбраны на основе допущения, что поглощенная доза в парацервикальном треугольнике, а не действительно поглощенная доза в мочевом пузыре,

прямой кишке и влагалище определяется толерантностью нормальных тканей. В итоге возникли правила, определяющие такое положение и активность источников в маточном и влагалищном аппликаторах, которые позволяли подводить одинаковые дозы в точку А, невзирая на размеры большой, контуры опухоли и индивидуальные анатомические особенности критических органов. Последнее тогда было невозможно из-за отсутствия адекватных визуализирующих методов диагностики. Считалось, что поглощенная в точке А доза излучения через сосудистые повреждения ответственна за осложнения, и на точку А возлагалась некая дозимитирующая функция, но не ответственность за эрадикацию опухоли. Точки стали широко применяться не столько «за счет анатомической ценности, сколько за счет удобства», но их ограниченность и даже «обманность» были обоснованно критикованы [8, 9]. Парадоксально, но история второго этапа лечения РШМ имеет не онкологический, а технологический характер.

С заменой естественного, дорогого и опасного ^{226}Ra на искусственные радионуклиды, с разработкой новых технологических систем последовательного удаленного введения радиоактивных источников и способов визуализации и позиционирования, с возникновением возможности использовать множество разных индивидуально подобранных аппликаторов и на основе многого другого БТ РШМ стала высокоспециализированной и персонализированной. Трехмерное дозиметрическое планирование и концепция выделения определенных объемов в больных после опубликования 50 и 62 Докладов Международной комиссии по радиологическим единицам и измерениям (МКРЕ) [10, 11] дезавуировали ограниченность возможности направленного на излучение дозиметрического планирования облучения по точкам.

Переход от двумерного дозиметрического планирования облучения по точкам (А, В, пузырьная и т.д.) к трехмерному объемному планированию стал соответствовать определению метода лучевой терапии: подведению точно измеренной дозы излучения в четко обозначенный объем тканей, содержащих злокачественные клетки. Первым узаконенным международным методическим документом в этом направлении стал в 1985 г. 38-й доклад МКРЕ (Dose and volume Specification for reporting intracavitary therapy in gynecology) [12]. В нем предписывалось в описании дозиметрического плана характеризовать 60-грейную грушевидную изодозную поверхность, как референсный объем с размерами по ширине, толщине, высоте. РТ стремительно развивалась, но БТ в ней оставалась настолько сложным разделом, что следующий методический документ появится только через 28 лет. Это будет 89-й доклад МКРЕ (Prescribing, recording, and reporting brachytherapy for cancer of the cervix) [13]. Сложно найти сейчас тех, кто делает процедуру на 100%, как предписано.

Технологические комментарии к руководствам по брахитерапии при РШМ

Доклад МКРЕ №89 долго шел на смену 38-му докладу, и теперь в нем вспоминается, что одним из основных препятствий к всеобщему принятию 38-го меж-

дународного доклада было понимание того, что точка А не могла рассматриваться для регистрации поглощенной дозы, потому что была связана с позицией аппликатора. Ее геометрическое определение было необходимо разграничивать с анатомически определяемыми дозобъемными характеристиками мишени, визуализация которых в то время была невозможна, и это стало вновь введенной концепцией в МКРЕ-89.

В докладе МКРЕ-89 отмечается, что серьезной нерешенной проблемой до сих пор остается совместная регистрация и наложение дозиметрических планов ДЛТ и БТ. Существенным является по-прежнему принятие точки А как референсной точки, относящейся к позиции аппликатора. Эта геометрическая концепция для целей планирования и для предписания не обязательна, но для регистрации доз обязательна, чтобы дать возможность сравнения планов. Написано: «Доза в точке А, несмотря на ее ограниченность, отражает наиболее распространенный в употреблении параметр в гинекологической БТ во всем мире».

Вчитываясь в эти рассуждения, нельзя не увидеть, что использование точки А продолжается «большинством голосов», а не из-за ее радиотерапевтической ценности. И в подтверждение этому на стр. 133 доклада МКРЕ-89 повторяется, что точка А была придумана в 1938 г. для понимания лечения при применении одного стандартного аппликатора в одном стандартном положении. Теперь это в прошлом.

Современные особенности проблемы

Современная методика брахитерапевтического этапа в лечении больных с РШМ называется Image-guided adaptive brachytherapy (IGABT). IGABT направлена на улучшение соотношения эффективность/токсичность использованием контроля над регрессией опухолевого объема после первого этапа лучевого или химиолучевого лечения. В ходе становления IGABT появилась концепция остаточного GTV – GTVres (residual). Соответственно, появилась концепция адаптивного CTV – CTVadapt, что при РШМ обозначается как CTVHR – объем клинической мишени высокого риска. На самом деле сегодня в РТ (в ДЛТ и в БТ) РШМ произошла очень глубокая детализация объемов, выделяемых для дозиметрического планирования лучевого лечения. Она представляет собой дальнейшее развитие положений 50 [10], 62 [11], 71 [14] и 83-го [15] докладов МКРЕ. Объемные определения в адаптивной (гинекологической) РТ, обозначены в п. 5.2 МКРЕ-89 [13]. Они крайне редко используются *as is* в отечественной литературе и в клинической практике, хотя и являются словесно-технологической основой современной БТ РШМ. К сожалению, доклады МКРЕ давно перестали поставляться нашим радиотерапевтам.

Контрольные (референсные) точки (г. р.) в современной РТ РШМ все больше заменяются объемными понятиями, хотя эти объемы бывают минимальны.

Recto-vaginal г. р. – контрольная дозиметрическая точка для прямой кишки. Располагается в 5 мм за задней стенкой влагалища на передне-задней линии, нарисованной или от центра влагалищных источников, или от нижнего конца маточного источника, располо-

жение которой показывает наибольшую дозу в стенке прямой кишки. Дозовые ограничения в этой зоне могут анализироваться в 2,0 см³ и в 0,1 см³ стенки прямой кишки. Теоретическая характеристика этой точки и изображение ее на схемах вопросов не вызывает, но использование на практике оборачивается несколькими абзацами изложения методических трудностей.

Bladder г. р. – пузырьная точка, лежит в пузырьном треугольнике при оттянутом каудально катетером Foley мочевом пузыре. К разочарованию практических врачей дальше в оригинале документа опять идут два абзаца о методических трудностях ее практического применения. То же самое можно сказать о sigmoid г. р. В международном технологическом документе нет раздела «Ограничения метода». Теоретически их действительно нет, но технологически, в реальной клинической практике, видим множество, на пути улучшения выживаемости от РШМ надо искать способы их преодоления. В статье [16] исследована практика применения БТ с высокой мощностью дозы (HDR-БТ) в 72 онкогинекологических клиниках членах Gynecologic cancer intergroup (GCIg), находящихся в Японии, Корее, Австралии, Новой Зеландии, Европе и в Северной Америке. Авторы говорят, что БТ при РШМ в силу множества объективных трудностей в 2012 г. с надлежащим качеством, т.е. под контролем магнитно-резонансной томографии (МРТ), применялась только в 25% онкогинекологических клиник мира.

Клинические комментарии к унаследованным противоречиям

Ценность БТ-компонента в РТ РШМ особенно велика при ранних стадиях. Согласно современным воззрениям [17, 18], больные РШМ в стадии IB1 (T1b1NoMo) могут лечиться изначально только брахитерапевтически. При этой ограниченной локальной стадии удастся максимально приблизиться к решению принципиального противоречия БТ-метода при РШМ – применить абсолютно ригидные законы физики к бесконечной, но в ранней стадии допустимой, переменчивости живого. Противоречие имеет натуральную сущность, поэтому почти три десятилетия попыток решить его дали известный результат. Однако создается впечатление, что проблема приблизилась к решению современным дистанционным облучением по методике Ethos [19–21].

В клинической радиобиологии клиницистам известны два понятия – double trouble и tripple trouble [22–27]. Double trouble обозначает негетерогенность подведения предписанной дозы в выработанный объем в силу технических ограничений облучения. Tripple trouble – биологическое проявление первого – диссонанс между негетерогенно подведенной физической дозой и клиническим результатом от отдельных дозовых негетерогенностей. Tripple trouble в БТ наиболее выражено.

В широком смысле планирование БТ должно основываться на включении ее во всю лечебную цепь вместе с ДЛТ и сопутствующей химиотерапией [28]. На самом начальном этапе планирования сочетанного (ДЛТ+БТ) облучения должен быть учтен и тщательно рассчитан дозовый вклад в мишень и в критические органы обеих его компонентов. Теоретически это абсолютно пра-

вильно, но практически чрезвычайно трудно. Получается, реальная практика сочетанной лучевой терапии сегодня представляется неким устоявшимся суррогатом. Причем это без не менее суррогатного пересчета биологической изодозности реально выполненных режимов (доза – время – фракция) облучения.

В литературе можно найти методики вычисления эквивалентных доз, доставленных брахитерапевтически, дозам в 2 Гр от ДЛТ [26]. Клиницисту там следует обратить внимание на то, что производится пересчет физических доз без привязки их к конкретным объемам. А. Viswanathan и соавт. (2009) [29] пишут о высоких дозах вокруг маточного канала, обуславливающих лучший локальный контроль, чем гомогенные дозовые профили, но [30] и [31] предупреждают: практически целевая доза при БТ не может быть запланирована далее 25 мм от тандема на уровне точки А. Когда последнее понимается, приходится отягощать процесс лечения интерстициальной добавкой в БТ – вводить в опухоль иглы с радиоактивными источниками. Основы методики раскрывает доклад МКРЕ-58 [32]. Считать, что задача таким способом решена, значит не озадачиваться теми реальными трудностями, с которыми тогда столкнется персонал и сама больная. Но это не все. Здесь мы вынуждены отослать читателя к статье М. Алиева и соавт. [33], в которой раскрывается диссемирующий потенциал подобных манипуляций. Формирование дозного распределения в БТ ограничено пространственным положением аппликаторов. Закон обратных квадратов в распределении поглощенной дозы излучения демонстрирует концентрацию дозы около источников и неконтролируемое быстрое падение ее с увеличением расстояния от них. Из этого вытекает несостоятельность БТ для опухолей, значительные объемы которых располагаются как раз в периферических «недозных» областях. Поглощенные дозы при БТ в точках, расположенных на расстоянии 0,5 и 5,0 см от источника, отличаются в 100 раз. При БТ доза при удалении от источника падает утесом. В клинике утесом падает и возможность вылечить.

Обычно внутриполостной этап лучевого лечения не удается провести из-за невозможности ввести эндостат в закрытый остаточный после дистанционного этапа опухолью цервикальный канал. Бывает также обратная ситуация, когда после хорошего регресса опухоли на первом этапе химиолучевого лечения вместо цервикального канала получается большая полость, в которой нельзя стабильно расположить эндостат. Тогда больные попадают в критическое положение, угрожающее смертью от неизлеченного рака. Невозможность ввести или фиксировать эндостат [34] встретила у 59% больных. Одним из решающих факторов, определяющих неуспех лучевого лечения РШМ, считается неадекватное подведение дозы излучения по краям опухоли от брахитерапевтического компонента [35–37].

Еще в 1966 г. Gilbert Fletcher [38], один из основателей БТ РШМ, в своей эпохальной «Textbook of radiotherapy» писал, что массивность поражения решающий признак, повышающий риск недолеченности. Среди больных, леченных между 1948 и 1954 г., он наблюдался у 25% умерших и только у 6% выживших. Знаток

всех методов БТ РШМ, G. Fletcher писал: «когда методом лечения было внутрисполостное облучение радием, очень высокая доза подводилась к шейке и влагалищу с крутым градиентом падения к стенкам таза и поэтому не могла быть подведена ко всему объему поражения». БТ уже тогда твердо считалась основным средством локального воздействия только при ранних стадиях болезни. Появившееся мегавольтное внешнее облучение сразу стало основой для лечения распространенных стадий. У G. Fletcher адекватная лучевая терапия давала пятилетнюю выживаемость 85–90% при I ст., 70–80% – при ст. ПА (захват верхней части влагалища или медиального параметрия), 60–70% – при стадии ПВ (инвазия в параметрий до стенок таза или массивная инвазия в тело), 40–45% – при ст. ППА (опухоль фиксирована к одной из стенок таза или распространяется до нижней трети влагалища), примерно 20–30% – при стадии ППВ (вовлечение обеих стенок таза или одной стенки и нижней трети влагалища), очень небольшое количество выживших наблюдалось при IV ст. Но в интервале от 5 до 10 лет умирало 10% больных со стадиями I–ПА–ПВ. Предваряя книгу G. Fletcher, в 1961 г. M. Garcia [39] установил: сужение сводов влагалища от 4 см и меньше часто препятствует проведению адекватной БТ. Он исследовал 427 пациенток со II и III стадиями болезни. У 130 из них ширина свода влагалища была от 2 до 4 см и частота выздоровления составила 35%. В то же время возможность выздоровления у тех, у кого ширина свода была 4,5–8 см, составила 50%.

Состояние клинической практики

Из истории РТ РШМ у нас до сегодняшнего дня остаются как минимум трудность стыковки дозовых полей дистанционного и внутрисполостного этапов [40, 41]. Суммирование этих доз критично для получения адекватного биологического эффекта в мишени и в дозолимитирующих органах. Авторы считают допустимым (в 2021 г.) получение результата простым суммированием данных гистограмм «доза–объем» от каждого способа облучения, при этом не понадобится работа с изображениями. Отмечается, что если бы такая работа велась все-таки по изображениям, которые формируются в процессе лучевой терапии, то результаты были бы точнее, но такая методика только зарождается. Заглядывая дальше в будущее, авторы видели там еще более точный способ вычисления суммарных поглощенных доз, включающий радиобиологические параметры. Тогда методика должна основываться на voxel-оценке деформирующихся изображений с применением биологически взвешенных карт доз, но, отмечают авторы, это пока не представляется возможным.

Некоторые бывшие попытки заменить брахитерапевтический буст на дистанционное облучение или на использование нефотонного излучения не привели к получению желаемого дозного распределения, особенно касающегося высоких доз в центре шейки [42, 43], – но так ли необходимо последнее?

P. Ferreira и соавт. (1999) [44] поддерживают положение о необходимости сочетанной лучевой терапии РШМ, но авторы, не выбываясь из большой когорты

опытных радиогинекологов, уточняют: не всем больным можно провести брахитерапевтический этап облучения и тогда надо проводить ДЛТ по радикальной программе. У них под наблюдением с 1980 по 1997 г. было 1234 больных с РШМ, леченных ионизирующим излучением. В исследование вошли 186 человек со стадией ШВ, БТ не удалось провести 109 больным, это 59%. В этих случаях дистанционно box-методом облучался таз и передне-задними противоположащими полями парааортальные лимфатические узлы до СОД 45–50 Гр на 8 МэВ-ном линейном ускорителе. Общая средняя пятилетняя и десятилетняя выживаемость в группе ДЛТ оказалась равной 18 мес (25,8% и 15,6%) и в группе сочетанной лучевой терапии – 32 мес (41,1% и 22,5%) соответственно. Пяти- и десятилетняя безрецидивная выживаемость в группах ДЛТ и сочетанной лучевой терапии оказалась 24,7%, 14,8% и 35,5%, 23,5% соответственно, а среднее время возникновения рецидивов – 3 и 10 мес соответственно. У S. Yahya и соавт. (2015) [45] результатом сочетанной химиолучевой терапии трехлетняя выживаемость при I, II и III стадиях РШМ получилась равной 89%, 76% и 41% соответственно, было 9% местных рецидивов в тазу и средняя частота поздних осложнений 23%.

A. Viswanathan и соавт. (2009) [29] изучили результаты сочетанного лучевого лечения РШМ ШВ стадии у 70 больных, из которых у 51 пациентки БТ осуществлялась постановкой источников в тандеме, а у 19 только внутритканевым методом. Тандем признан приоритетным, и высказано мнение, что важен факт достижения высокой дозы в центральных отделах и доза 85 Гр в точке А ассоциируется с высокой выживаемостью. Тем не менее в группе с лучшими результатами (с тандемом) местные рецидивы были в 54%, отдаленные осложнения – в 35%, общая 1, 2, 3 и 4-летняя выживаемость – 85, 52, 39 и 36% соответственно.

Получается необъяснимая стабильность противоречия: внутриволостное облучение в сочетанной лучевой терапии имеет целью недопущение местного рецидива, а он оказался основным видом неудач.

В 2021 г. вышла статья в Великобритании, представляющая нам положение дел в радиационной онкогинекологии [46]. В ней анализируется, как реально обеспечивается сама БТ при лечении больных с местно распространенным РШМ и каково при этом состояние больных, претерпевающих эту процедуру. Исследованием было охвачено 39 британских центров, проводящих гинекологическую БТ во всем ее многообразии: внутриволостную, внутритканевую и «гибридную» (первое плюс второе в одной процедуре). Большинство голосов врачей и больных наиболее проблемной частью лучевого лечения РШМ было признано удаление аппликатора на этапе БТ, которое характеризовалось словами: «наиболее физически дискомфортно», «сопровождается максимальным уровнем боли». Исследование проводилось в государственном масштабе в виде онлайн-опроса по шаблонам, но был раздел, где ответ на вопросы врачам надо было дать своими словами. Среди ответов неоднократно повторены: «этот тип лечения мог иметь значительное воздействие на разум, и поддержка выживаемости требует внимания к

этому, как к долговременным физическим последствиям», «это очень трудоемко, длительно по времени и очень зависит от сотрудничества огромной команды людей». И последнее, ответ, относящийся к вопросу успех/выживаемость/исход: «это сердцеразрывающе реализовывать такую малую помощь пациенткам, у которых нет благоприятного исхода в лечении». То есть врачи не верили в свою БТ.

Мы видим, БТ РШМ сначала проводилась источниками с низкой мощностью дозы методом ручного их введения. Радиобиологически такое облучение было целесообразным, но с трудом переносилось больными и сопровождалось повышенной лучевой и физической нагрузкой на медицинский персонал. С годами этот негативный производственный фактор был минимизирован внедрением метода автоматизированного последовательного введения источников высокой активности. И, хотя разработанное изначально облучение было радиобиологически целесообразно, оно оказалось вытесненным облучением с высокой мощностью дозы из-за некоторых непротоопухолевых преимуществ в иммобилизации, возможности амбулаторного лечения и меньшей его стоимостью, но, конечно, что очень важно, более легкой переносимостью больными. Оказалось, что господствующая сегодня методика внутриволостного облучения основывается не на оптимальности собственно противоракового воздействия. Более того, существует множество схем фракционирования HDR-БТ, но их действительная радиобиологическая адекватность неизвестна.

M. Serban и соавт. (2018) [47] на когорте больных, охваченной исследованием EMBRACE I, изучили объемы, получившие 60, 75 и 85 EQD2-грей от дистанционного и внутриволостного компонентов облучения. Они изучили радиобиологические последствия этих параметров для нормальных тканей и опухолей. При этом они утверждали, что прежняя точка А была индикатором интенсивности старого лечения, но в условиях современной сочетанной лучевой терапии она не может быть использована. Авторы начали свое исследование исходя из предположения о том, что современная IGABT улучшит облучение мишени и сократит ISVs по сравнению с БТ, основанной на точке А. Исследованы 1201 больная из 23 учреждений. В зависимости от методик БТ для них были получены разные значения доз в точке А, поглощенных при лечении старыми методами и IGABT, но в любом случае трехмерное дозиметрическое планирование и лечение под контролем визуализации позволило получить значительно лучшие дозиметрические параметры по облучению мишени и значительно уменьшить все исследованные ISVs как проводники осложнений в нормальных тканях.

Судя по публикациям 2023 г. [48, 49], внедрение линейных ускорителей, совмещенных с МРТ (MRI-Linac), может улучшить результаты лечения РШМ, но потребует абсолютно новой организации лечения, к которой мы не готовы. Надо учесть затратность передовых методов лечения и *a priori* не сделать их внедрение финансово токсичным для больных женщин [50].

После серии наших публикаций по теме [51–53] и после обращения в редакции журналов с новыми мате-

риалами российские радиотерапевты и редакции журналов откликнулись на них серией статей [54–57 и др.]. В них с высоких авторитетных позиций представлена наша общая радиотерапевтическая практика. К сожалению, в этих работах нет ссылок на главные международные методические документы по лучевому лечению РШМ, только в одной из них есть ссылка на статью, опубликованную в процессе работы международного радиотерапевтического сообщества над заключительной публикацией.

Заключение

Наш исторический анализ показывает, что мы имеем исчерпывающие теоретические разработки по методике БТ при РШМ, но их практическая выполнимость ограничена в реальной жизни большинства больниц. При доказанной высокой эффективности современных методов РТ для улучшения результатов лечения РШМ надо искать изменений в обоих этапах облучения. По-видимому, дистанционный этап у многих больных не целесообразно заканчивать на 50 Гр. Возможно (это предстоит безотлагательно исследовать), ДЛТ надо доводить до 60–66 Гр в пораженных параметриях и лимфоузлах, учитывая, что брахитерапевтический буст будет работать в пределах нескольких сантиметров от источников. Чтобы сохранить жизнь больным с РШМ, традиционного ресурса радиотерапевтического отделения не хватит. Очень трудоемко при адаптивной РТ многократно перепланировать лучевое лечение и применять on-line IGRT, осуществлять многократную дозиметрическую стыковку радиационных полей, в том числе от двух этапов лучевого лечения. Сама сочетанная РТ РШМ тяжелее, чем обычная РТ. Нужны новые приоритеты в организации помощи в онкогинекологии, направленные на решение онкологических и организационных вопросов. Вложения в это не будут велики, а человеческая жизнь не имеет цены. Надо учесть затратность передовых методов лечения и *a priori* не

сделать их внедрение финансово токсичным для больных женщин. Снижение негативного влияния выявленных нами критических особенностей РТ РШМ на выживаемость пациентов представляется одной из неотложных проблем на государственном уровне. Сегодня нельзя умалять значения БТ при РШМ, но мы должны повысить методичность ее исполнения на основе собранных в нашем обзоре фактов и на основе международных методических руководств. Мы впервые собрали в одной статье и прокомментировали методические особенности БТ с целью более совершенного проведения лечения, организации лечебного процесса и ориентации научных исследований. Лучевое лечение РШМ должно быть индивидуализированным по соотношению дистанционного и внутритростного компонентов, схеме фракционирования, плану дозного распределения, адаптации к анатомическим, патологическим и клиническим особенностям каждого случая. Это нельзя соблюсти ригидными официальными рекомендациями. Проведение РТ РШМ с учетом описанных нами в обзоре доказанных критических особенностей может быть внедрено в реальную практику, окажет положительное влияние на выживаемость пациенток, представляется одной из неотложных проблем здравоохранения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Финансирование. Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Авторский вклад. Все авторы внесли равный вклад в концепцию и дизайн исследования, в интерпретацию данных, в написание статьи, в утверждение ее окончательной версии.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>
The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Ислим Нидаль – канд. мед наук, руководитель отделения радиотерапии Европейского медицинского центра, ассистент каф. радиологии, радиотерапии, радиационной гигиены и радиационной безопасности, ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: salnidal@yahoo.com; ORCID: 0000-0003-2630-4961

Столбовой Александр Викторович – д-р мед. наук, проф. каф. радиологии, радиотерапии, радиационной гигиены и радиационной безопасности, ФГБОУ ДПО РМАНПО, радиотерапевт Европейского медицинского центра. E-mail: lefortovo@hotmail.com; ORCID: 0009-0000-4961-4810

Рыжкин Сергей Александрович – д-р мед. наук, доц., зав. каф. радиологии, радиотерапии и радиационной гигиены и радиационной безопасности, ФГБОУ ДПО РМАНПО, ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ». E-mail: rsa777@inbox.ru; ORCID: 0000-0003-2595-353X

Поступила в редакцию: 03.04.2025

Поступила после рецензирования: 08.04.2025

Принята к публикации: 17.04.2025

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Islim (Salim) Nidal – Cand. Sci (Med.), Head of Radiation oncology Department, European Medical Center, Assistant, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: salnidal@yahoo.com; ORCID: 0000-0003-2630-4961

Alexander V. Stolbovoy – Dr. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Radiation oncologist, European Medical Center. E-mail: lefortovo@hotmail.com; ORCID: 0009-0000-4961-4810

Sergey A. Ryzhkin – Dr. Sci. (Med.), Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Kazan State Medical University. E-mail: rsa777@inbox.ru; ORCID: 0000-0003-2595-353X

Received: 03.04.2025

Revised: 08.04.2025

Accepted: 17.04.2025