

Получена: 25 сентября 2018 / Принята: 17 октября 2018 / Опубликовано online: 31 октября 2018

УДК 618.146-006-615.849

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ОБЩЕЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРИ 3D-ВИЗУАЛИЗИРУЕМОЙ БРАХИТЕРАПИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Ольга Б. Андреева ¹, <https://orcid.org/0000-0002-2802-9441>

Тасболат А. Адылханов ¹, <https://orcid.org/0000-0002-9092-5060>

Марат Н. Сандыбаев ², <https://orcid.org/0000-0002-1814-6628>

Айнур С. Байсалбаева ¹, <https://orcid.org/0000-0002-7092-7448>

Алмагуль С. Жабагина ¹, <https://orcid.org/0000-0001-8956-6286>

Касым З. Канапиянов ², <https://orcid.org/0000-0002-1814-6628>

Куанткан Т. Жабагин ¹, <https://orcid.org/0000-0002-4304-5132>

¹ Кафедра клинической и радиационной онкологии,
Государственный медицинский университет города Семей;

² Центр ядерной медицины и онкологии города Семей;
г. Семей, Республика Казахстан

Резюме

Актуальность: лучевая терапия (ЛТ) имеет большое значение в лечении рака шейки матки (РШМ), и на сегодняшний день сочетание дистанционной ЛТ (ДЛТ) и внутрисполостной брахитерапии, безусловно, является общепризнанным методом лечения РШМ. Эффективность ЛТ повышается благодаря именно брахитерапии, которая позволяет подвести более высокие дозы ионизирующего излучения непосредственно к опухоли с минимизацией при этом воздействия на окружающие здоровые органы и ткани.

Цель: оценить острые гематологическую и общую токсичность при 3D-визуализируемой брахитерапии местно-распространенного рака шейки матки.

Материалы и методы: исследование проводится в рамках грантового финансирования научных проектов на 2018-2020 годы Комитетом науки Министерства образования и науки РК (ИРН АР05130960) на базе Центра ядерной медицины и онкологии города Семей. Объектом исследования явились 12 женщин с плоскоклеточной карциномой шейки матки IIB и IIIB стадий, которым была проведена комплексная химиолучевая терапия с применением 3D-графической брахитерапии. Изучение токсических проявлений лечения проводили в соответствии с международными критериями Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) и the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) и Национального института рака США (Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0-CTCAE V3.0).

Результаты: Развитие анемии, лейкопении и тромбоцитопении, поддающиеся коррекции, наблюдались у 3 (25,0%), 4 (33,3%) и 2 (16,7%) женщин основной группы соответственно, тогда как в группе контроля были диагностированы в 7 (29,2%), 8 (33,3%) и 4 (16,7%) случаях. Гастроинтестинальные проявления встречались в обеих группах у 15,0% женщин. Развитие ректита и цистита II степени в исследуемой группе встречалось в 2 (16,7%) и 1 (8,3%) случаях соответственно, тогда как в контрольной группе – в 10 (41,6%) и 7 (29,2%) случаях, при этом у 2 (8,4%) женщин развился ректит III степени, а у 1 (4,2%) пациентки цистит III степени тяжести.

Выводы: предварительная оценка проявлений острой токсичности показала, что гематологическая токсичность и развитие гастроинтестинальных побочных явлений встречались одинаково часто в исследуемых группах, однако метод 3D контроля брахитерапии продемонстрировал преимущество в сравнении со стандартной схемой лучевой терапии при оценке проявлений острой токсичности со стороны органов риска.

Ключевые слова: брахитерапия, лучевая терапия, рак шейки матки, химиолучевая терапия.

Summary

A COMPLEX ASSESSMENT OF GENERAL TOXICITY AT 3D-IMAGE-GUIDED BRACHYTHERAPY FOR CERVICAL CANCER

Olga B. Andreyeva ¹, <https://orcid.org/0000-0002-2802-9441>

Tasbolat A. Adyikhanov ¹, <https://orcid.org/0000-0002-9092-5060>

Marat N. Sandybayev ², <https://orcid.org/0000-0002-1814-6628>

Ainur S. Bayssalbayeva ¹, <https://orcid.org/0000-0002-7092-7448>

Almagul S. Zhabagina ¹, <https://orcid.org/0000-0001-8956-6286>

Kasym Z. Kanapiyanov ², <https://orcid.org/0000-0002-1814-6628>

Kuantkan T. Zhabagin ¹, <https://orcid.org/0000-0002-4304-5132>

¹ Department Clinical and Radiation Oncology, Semey State Medical University;

² Center of Nuclear Medicine and Oncology of Semey;
Semey, Republic of Kazakhstan

Background: radiation therapy is of great importance in the treatment of cervical cancer, and, if this is the generally accepted method of treating cervical cancer. The effectiveness of radiation therapy is enhanced thanks to brachytherapy, which reduces the costs of physical and intellectual impact on the surrounding healthy organs and tissues.

Objective: to assess acute hematological and general toxicity in 3D-visualized brachytherapy for locally advanced cervical cancer.

Materials and methods: research within the framework of grant funding for research projects for 2018-2020. The object of the study was 12 women with squamous cell carcinoma of the cervix IIB and IIIB stages, who underwent complex chemoradiotherapy using 3D-image-guided brachytherapy. The study of toxic effects of treatment was carried out in accordance with the criterion of toxicity criteria for the oncological group of radiation therapy (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) and the US National Cancer Institute (common terminological criteria for adverse events v3.0-CTCAE V3.0).

Results: The development of anemia, leukopenia and thrombocytopenia, which are amenable to correction, were observed in 3 (25.0%), 4 (33.3%) and 2 (16.7%) women in the main group, respectively, whereas in the control group they were diagnosed in 7 (29.2%), 8 (33.3%) and 4 (16.7%). Gastrointestinal manifestations occurred in both groups in 15.0% of women. The development of rectitis and cystitis of the II degree in the studied group occurred in 2 (16.7%) and 1 (8.3%) cases, respectively, whereas in the control group - in 10 (41.6%) and 7 (29.2%) cases, while 2 (8.4%) women developed grade III rectitis, and 1 (4.2%) patients had grade III cystitis.

Conclusions: a preliminary assessment of the manifestations of acute toxicity showed that hematologic toxicity and the development of gastrointestinal side effects were equally common in the studied groups, but the 3D method of brachytherapy control showed an advantage compared to the standard radiotherapy regimen in assessing the manifestations of acute toxicity on the part of risk organs.

Keywords: brachytherapy, radiation therapy, cervical cancer, chemoradiotherapy.

Түйіндеме

ЖАТЫР МОЙНЫ ОБЫРЫНЫҢ 3D-ВИЗУАЛИЗАЦИЯЛАНАТЫН БРАХИТЕРАПИЯСЫ КЕЗІНДЕ ЖАЛПЫ УЫТТЫЛЫҚТЫ КЕШЕНДІ БАҒАЛАУ

Ольга Б. Андреева ¹, <https://orcid.org/0000-0002-2802-9441>

Тасболат А. Адылханов ¹, <https://orcid.org/0000-0002-9092-5060>

Марат Н. Сандыбаев ², <https://orcid.org/0000-0002-1814-6628>

Айнур С. Байсалбаева ¹, <https://orcid.org/0000-0002-7092-7448>

Алмагуль С. Жабагина ¹, <https://orcid.org/0000-0001-8956-6286>

Касым З. Канапьянов ², <https://orcid.org/0000-0002-1814-6628>

Куанткан Т. Жабагин ¹, <https://orcid.org/0000-0002-4304-5132>

¹ Клиникалық және радиациялық онкология кафедрасы,
Семей қаласының Мемлекеттік Медицина университеті;

² Семей қаласының ядролық медицина және онкология орталығы;
қ. Семей, Қазақстан Республикасы

Өзектілік: сәулелік терапия (СТ) жатыр мойнының обырын (ЖМО) емдеуде үлкен орын алады, қазіргі уақытта дистанциондық сәулелі терапия мен қуысшілік брахитерапияның үйлесуі, сөзсіз, ЖМО емдеуде жалпы расталған болып табылады. СТ тиімділігі брахиотерапияның арқасында, бұл жоғарлы дозалы ионизирленген сәулеленуді тікелей ісікке және қоршаған сау мүшелер мен тіндерге аз мөлшерде әсер етеді.

Мақсат: жергілікті таралған жатыр мойнының обырын 3D визуализирленген брахитерапияны жедел гематологиялық және жалпы токсикалылығын бағалау.

Материалдар мен әдістер: ғылыми зерттеулерді 2018-2020 жылдарға арналған ғылымды қаржыландырудың гранты шеңберінде Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігі (ИРН АР05130960) негізінде Семей қаласының ядролық медицина және онкология орталығы базасында жүргізіледі. Объектінің зерттеуіне сәйкес, IIB және IIIB стадиондарының карциномой шейки матки бар 12 әйелден тұратын 3D-графикалық брахитерапияны қолдану арқылы кешенді химиясәулелік терапия өткізілді. Токсикалық көріністердің емі халықаралық өлшемдерге сәйкес Радиациялық терапия онкологиясының (RTOG) және Еуропаның Cancer (EORTC) зерттеу және емдеу ұйымының (EORTC) және Америка Құрама Штаттарының обыр институттарында (Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0-CTCAE V3.0) жүргізілді.

Нәтижелері: Анемияны, лейкопения және тромбоцитопенияны дамыту, 3 (25,0%), 4 (33,3%) және 2 (16,7%) әйелдер негізгі тобында бақыланды, 7 (29,2%), 8 (33,3%) және 4 (16,7%) жағдайлары бар. Гастроинтестинальдық

көріністер 15,0% әйелдер тобында кездеседі. Ректит пен циститтің II дәрежесінде зерттеу топтарында 2 (16,7%) және 1 (8,3%) жағдайларда байқалды, ал бақылау тобында - 10 (41,6%) және 7 (29,2%), бұл ретте 2 (8,4%) әйелдер III дәрежедегі ректитке ие болды, ал 1 (4,2%) науқаста циститтің III дәрежесі.

Қорытынды: өткір уыттылық көріністерін алдын-ала бағалау гематологиялық уыттылық және асқазан-ішек жанама әсерлерінің дамуы зерттелген топтарда бірдей болғанын көрсетті, бірақ брахитерапияның 3D әдісі қауіпті органдар тарапынан өткір уыттылық көріністерін бағалауда стандартты радиотерапия режиміне қарағанда артықшылықты көрсетті.

Негізгі сөздер: брахитерапия, сәулелік терапия, жатыр мойнының обыры, химиосәулелік терапия.

Библиографическая ссылка:

Андреева О.Б., Адылханов Т.А., Сандыбаев М.Н., Байсалбаева А.С., Жабагина А.С., Канапиянов К.З., Жабагин К.Т. Комплексная оценка общей токсичности при 3D-визуализируемой брахитерапии рака шейки матки // Наука и Здравоохранение. 2018. 5 (Т.20). С. 74-79.

Andreyeva O.B., Adylkhanov T.A., Sandybayev M.N., Bayssalbayeva A.S., Zhabagina A.S., Kanapiyanov K.Z., Zhabagin K.T. A complex assessment of general toxicity AT 3D-image-guided brachytherapy for cervical cancer. *Nauka i Zdravookhraneniye* [Science & Healthcare]. 2018, (Vol.20) 5, pp. 74-79.

Андреева О.Б., Адылханов Т.А., Сандыбаев М.Н., Байсалбаева А.С., Жабагина А.С., Канапиянов К.З., Жабагин К.Т. Жатыр мойны обырының 3D-визуализацияланатын брахитерапиясы кезінде жалпы уыттылықты көшпенді бағалау // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2018. 5 (Т.20). Б. 74-79.

Актуальность: как известно, лучевая терапия (ЛТ) имеет большое значение в лечении рака шейки матки (РШМ), и на сегодняшний день сочетание дистанционной ЛТ (ДЛТ) и внутриволостной брахитерапии, безусловно, является общепризнанным методом лечения РШМ. Эффективность ЛТ повышается благодаря именно брахитерапии, которая позволяет подвести более высокие дозы ионизирующего излучения непосредственно к опухоли с минимизацией при этом воздействия на окружающие здоровые органы и ткани. Режим фракционирования, выбор суммарных доз и детальное планирование ЛТ являются решающими факторами в уменьшении частоты развития осложнений и при этом не ухудшают результаты лечения. Внутриволостная брахитерапия с использованием источников высокой мощности дозы (HDRBt) находит все большее применение благодаря таким преимуществам, как короткое время лечения, ригидная фиксация, отсутствие необходимости в госпитализации больных, а также обеспечение большой комфортабельности для пациенток. Несмотря на то что на сегодняшний день известно и используется на практике большое число различных режимов брахитерапии, выбор оптимального режима все еще остается предметом дискуссий [3, 7, 8]. Брахитерапия играет существенную роль для окончательного лечения РШМ, хотя в ее применении имеются различные вариации (например, изменение дозы, графика фракционирования и/или типа аппликатора) [6]. С момента введения концепции визуально-контролируемой брахитерапии (image-guided brachytherapy (IGBT)) и реализации трехмерного (3D) управления изображением, планирования лечения и оценки параметров гистограммы объема дозы (DVH) были достигнуты высокий уровень местного контроля, а также более низкий уровень тяжелой поздней токсичности [4,5].

Таким образом, оценка эффективности визуально-контролируемой брахитерапии в Казахстане имеет первостепенное значение с учетом большой медико-

социальной значимости заболевания РШМ и экономических потерь государства на лечение продвинутых стадий, которые возможно избежать при разработке и внедрении инновационных эффективных методов лечения.

Цель: оценить острые гематологическую и общую токсичность при 3D-визуализируемой брахитерапии местно-распространенного рака шейки матки.

Материалы и методы: исследование проводится в рамках грантового финансирования научных проектов на 2018-2020 годы Комитетом науки Министерства образования и науки РК (ИРН АР05130960) на базе Центра ядерной медицины и онкологии города Семей. В клиническое исследование были включены пациентки, соответствующие следующим критериям: возраст 20-70 лет, морфологически верифицированный диагноз РШМ, IIB и IIIB стадии РШМ, общее состояние больного (Performance status (PS)) по шкале Карновского и ECOG-BO3- 0-2, адекватные функции костного мозга, печени и почек (лабораторные показатели: лейкоциты не менее $3,0 \cdot 10^9/\text{л}$, гемоглобин не менее 100 г/л, тромбоциты не менее $100 \cdot 10^9/\text{л}$, общий билирубин не более 25,65 мкмоль /л), уровень АСТ/АЛТ не должен превышать 80 ед/л, сывороточный креатинин не более 132,6 мкмоль /л).

Объектом исследования явились 12 женщин с плоскоклеточной карциномой шейки матки IIB и IIIB стадий, не имеющие подтвержденные метастазы и без предшествующей химиотерапии, лучевой терапии и оперативных вмешательств по данной локализации, которым была проведена комплексная химиолучевая терапия. Дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) с режимом фракционирования по 2,0 Гр 5 фракций в неделю, суммарная доза облучения (СОД) для малого таза составила 50 Гр. С первого дня ДЛТ проводили конкурентную химиотерапию (ХТ) с использованием внутривенных инфузий препарата «Цисплатин» в дозе 40 мг/м² 1 раз в неделю в течение 5 недель (всего 5 инфузий). С целью уменьшения нефротоксичности препарата осуществляли гипергидратацию (1,5 л

внутривенно). Начиная с 5-й недели, когда доза, подведенная с помощью дистанционной гормональной терапии (ДГТ), составляла не менее 46 Гр, добавляли 3D-визуализируемые сеансы брахитерапии (3D-IGBT) с разовой дозой облучения по 6,0-7,0 Гр в неделю с

сохранением ограничения дозовой нагрузки на органы риска, СОД - 28 Гр на аппарате «GammaMedPlus» с источником 192Ir в режиме высокой мощности дозы (HDR) (Схема 1.).

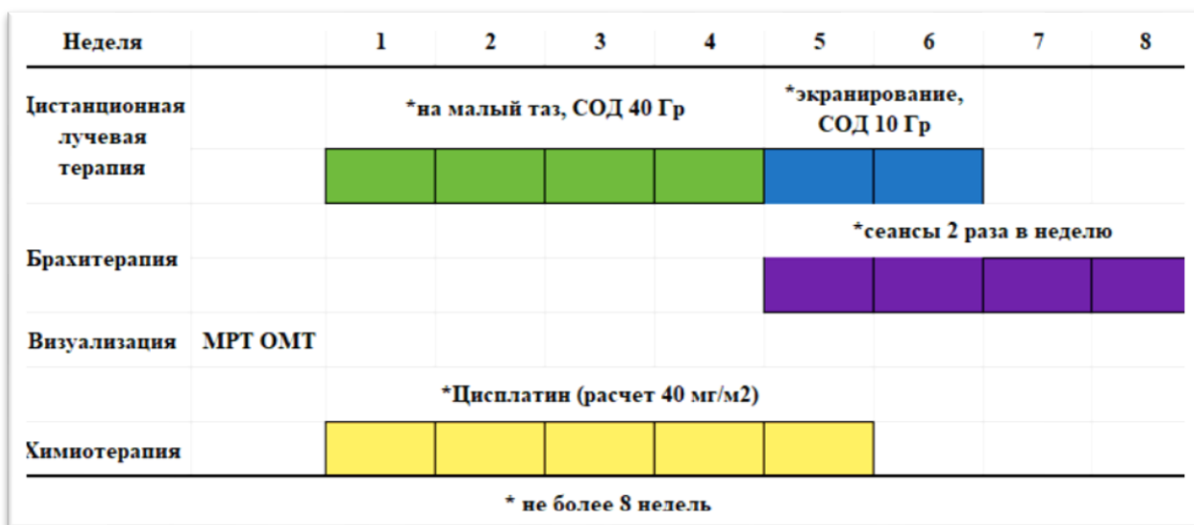


Рисунок 1. Проведение химиолучевой терапии с применением 3D-визуализируемой брахитерапии.

Брахитерапия проводилась с помощью аппликатора типа ring-tandem. Дозы нормировались по манчестерской методике на точки А (точка, находящаяся на расстоянии 2 см латеральнее и 2 см краниальнее боковой поверхности аппликатора и анатомически соответствующая месту пересечения маточной артерии и мочеточника) и В (расположенная на 3 см латеральнее точки А и соответствующая боковым отделам таза). Рассчитаны дозы на смежные органы риска — мочевого пузыря и прямую кишку. Для этого в мочевой пузырь вводили катетер Фолея, баллончик которого был наполнен контрастным веществом, а в прямую кишку — ректальный маркер. С помощью мобильной цифровой рентген-установки выполняли переднезадний и боковой снимки, на которых отчетливо были визуализированы баллончик катетера Фолея, сам аппликатор (метростат и кольпостат) и ректальный маркер. Определяли дозу в ближайшей к кольпостату точке на поверхности баллончика, которую и принимали за максимальную, попадающую на мочевой пузырь. Эта доза не должна превышать 80 % дозы в точке А. Рассчитывалась доза в точке на ректальном маркере, ближайшей к аппликатору. Эта доза не должна превышать 70 % дозы в точке А. Дополнительно осуществлено нормирование дозы в точке, расположенной на расстоянии 5 мм от задней поверхности аппликатора, которая составляла не более 70 % дозы в точке А.

В качестве контроля ретроспективно взята идентичная по критериям включения и исключения группа из 24 пациенток, которым была проведена традиционная лучевая терапия (ЛТ). Изучение токсических проявлений лечения проводили в соответствии с международными критериями Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) и the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) и Национального института рака США (Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0-

СТСАЕ V3.0) [2]. Для оценки качества жизни больных использовали вопросник EORTC QLQ-C30 (European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire) [1], адаптированный для казахскоязычного населения.

В процессе лечения всем больным еженедельно выполняли общий и биохимический анализы крови.

Результаты и их обсуждение: Оценивались как местные, так и общие реакции с учетом наличия конкурентной ХТ в схемах лечения 2 групп пациенток, соответствующих критериям включения и исключения данного исследования (Таблица 1).

Таблица 1.

Распределение пациенток с РШМ основной и контрольной групп по стадии FIGO и по размерам опухоли.

Показатель	Группы исследования	
	Основная, n=12	Контрольная, n=24
Средний возраст, годы	55,0	53,2
Стадия FIGO:		
IIВ	5 (41,7%)	9 (37,5%)
IIIВ	7 (58,3%)	15 (62,5%)
Размер опухоли, см:		
< 5	5 (41,7%)	11 (45,8%)
≥ 5	7 (58,3%)	13 (54,2%)

Средний возраст пациенток в основной группе составил 55,0 лет, а в группе контроля 53,2 года. Количество женщин с установленным РШМ IIВ стадии в исследуемой группе составило 5 (41,7%), а IIIВ - 7 (58,3%). В контрольной группе пациенток с РШМ IIВ стадии составило 9 (37,5%) и IIIВ - 15 (62,5%). При этом размер опухоли по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) у 5 (41,7%) основной группы и у 11 (45,8%) контрольной был менее 5 см, а у 7 (58,3%) женщин из исследуемой группы и у 13 (54,2%) из группы контроля – более 5 см. Наиболее часто встречающейся

ранней реакцией оказалась гематологическая токсичность. С целью оценки гематологической токсичности нами были изучены содержание в крови

гемоглобина, лейкоцитов и тромбоцитов до начала лечения, а также максимально низкие показатели в период лечения.

Таблица 2.

Проявления острой гематологической токсичности.

Группы исследования	Частота встречаемости (%)		
	анемия	лейкопения	тромбоцитопения
Основная, n=12	3 (25,0%)	4 (33,3%)	2 (16,7%)
Контрольная, n=24	7 (29,2%)	8 (33,3%)	4 (16,7%)

В таблице 2 представлены данные по частоте встречаемости анемии, лейкопении и тромбоцитопении (СТС/RTOG) в зависимости от метода лечения ЛТ. Развитие лейкопении, поддающиеся коррекции кортикостероидами или колониестимулирующими факторами (КСФ), наблюдалась у 4 (33,3%) женщин исследуемой группы на 4-5 неделе лечения на этапе проведения ДЛТ. В группе контроля лейкопения была выявлена у 8 (33,3%) женщин на 5-7 неделе ЛТ, как на этапе проведения ДЛТ, так и во время проведения сеансов брахитерапии. В качестве лечения также были назначены кортикостероиды и/или КСФ. Развитие анемии было диагностировано у 3 (25,0%) пациентов основной группы, тогда как в группе контроля у 7 (29,2%), при этом пациентки не нуждались в

гемотрансфузии, лечение проводилось железосодержащими препаратами (длительно). Тромбоцитопения у женщин в исследуемой группе развилась в 2 (16,7%) случаях, в контрольной – в 4 (16,7%). Коррекция тромбоцитопении проводилась кортикостероидами.

Гастроинтестинальные проявления, в виде снижения аппетита, тошноты и нарушения стула 0-I степени, как ожидаемая реакция на еженедельные сеансы ХТ, встречались в обеих группах у 15,0%, без необходимости коррекции дозы.

С целью оценки острой токсичности, возникающей со стороны органов риска, были изучены лучевые реакции со стороны органов риска, в частности прямой кишки и мочевого пузыря (Таблица 3).

Таблица 3.

Частота встречаемости ранних ректитов и циститов I-III степени (СТС/RTOG) в зависимости от метода лечения.

ЛТ	Лучевая реакция	Степень по СТС/RTOG				
		0 степень	I степень	II степень	III степень	IV степень
3D-IGBT	ректит	0	10 (83,3%)	2 (16,7%)	0	0
	цистит	0	11 (91,7%)	1 (8,3%)	0	0
ТЛТ	ректит	0	12 (50,0%)	10 (41,6%)	2 (8,4%)	0
	цистит	0	16 (66,6%)	7 (29,2%)	1 (4,2%)	0

Явления острого ректита I степени (легкая диарея, спазмы, выделения слизи и крови в малом объеме) наблюдались в исследуемой группе в 10 (83,3%) случаях, тогда как в группе контроля - в 12 (50,0%) случаях. Для лечения использовались противодиарейные симптоматические препараты, пробиотики. Ректит II степени (диарея, требующая назначения парасимпатолитиков; слизистые выделения в умеренно количестве; ректальные или абдоминальные боли, требующие назначения анальгетиков) в группе пациенток, получающих 3D-графическую брахитерапию были зафиксированы в 2 (16,7%) случаях, тогда как в группе контроля в 10 (41,6%) случаях. Случаев развития ректита III и IV степени тяжести в исследуемой группе зафиксировано не было. В группе контроля ректит III степени (диарея, требующая парентеральной поддержки; слизистые или кровянистые выделения, абдоминальное вздутие (при обзорной рентгенографии вздутие кишечных петель) был диагностирован в 2 (8,4%) случаях. Однако, проведенное лечение позволило не прерывать лечение и подвести запланированную СОД. Ректит IV степени тяжести (кишечная непроходимость, свищ или перфорация, желудочно-кишечная непроходимость, кровотечение, требующее гемотрансфузии;

абдоминальные боли или тенезмы, требующие декомпрессии или отведения содержимого) в группе также контроля зафиксировано не было.

Острый лучевой цистит I степени был диагностирован у 11 (91,7%) пациенток, получающих ЛТ с применением 3D-IGBT, тогда как при применении стандартной схемы лечения были диагностированы явления лучевого цистита I степени у 16 (66,6%). Наиболее часто встречающимися симптомами заболевания были легкое учащение диуреза, жжение, микрогематурия. Для улучшения общего самочувствия были назначены диуретические средства растительного происхождения. Развитие острого лучевого цистита II степени (мочеиспускание или никтурия не чаще 1 раза в час, или упорная дизурия, спазмы мочевого пузыря, требующие назначения локальных анестетиков) отмечалось у 1 (8,3%) пациентов основной группы, тогда как в группе контроля у 7 (29,2%) женщин. Во всех случаях цистит был купирован с помощью уросептиков и стимуляторов репарации, при этом необходимости во внутривезикулярном введении препаратов не возникало. Развитие цистита III и IV степени тяжести в исследуемой группе диагностировано не было. В группе контроля цистит III степени (учащенное мочеиспускание и никтурии ежечасно или чаще; дизурия, боль в тазу

или спазмы мочевого пузыря, требующие регулярного, частого назначения наркотических анальгетиков; макрогематурия) был диагностирован у 1 (4,2%) женщины. Однако, проведенное лечение позволило не прерывать лечение и подвести запланированную СОД. Во всех случаях патологических состояний проведена соответствующая терапия.

Выводы: предварительная оценка проявлений острой токсичности показала, что гематологическая токсичность и развитие гастроинтестинальных побочных явлений встречались одинаково часто в исследуемых группах, однако метод 3D контроля брахитерапии продемонстрировал преимущество в сравнении со стандартной схемой лучевой терапии при оценке проявлений острой токсичности со стороны органов риска. Брахитерапия играет существенную роль для окончательного лечения РШМ, хотя в ее применении имеются различные вариации (например, изменение дозы, графика фракционирования и/или типа аппликатора). С момента введения концепции визуально-контролируемой брахитерапии (image-guided brachytherapy (IGBT)) и реализации трехмерного (3D) управления изображениями, планирования лечения и оценки параметров гистограммы объема дозы (DVH) были достигнуты высокий уровень местного контроля, а также более низкий уровень тяжелой поздней токсичности. 3D визуализация в брахитерапии позволяет обеспечить целевой охват опухоли и избежать чрезмерного облучения критических органов. Таким образом, внедренная 3D визуально-контролируемая брахитерапия позволяет улучшить местный контроль, снизить частоту возникновения рецидивов, не увеличивая частоту проявления острой и поздней радиационной токсичности в сравнении со стандартной схемой.

Дальнейшее исследование будет продолжено с набором женщин для достаточной выборки и проведения статистического анализа, результаты которого будут освещены.

Источник финансирования. Исследование проводится в рамках грантового финансирования научных проектов на 2018-2020 годы Комитетом науки Министерства образования и науки РК (ИРН АР05130960).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов в работу:

Андреева О.Б., Жабагина А.С., Канапиянов К.З. - разработка протокола исследования, сбор и формирование базы данных и их статистическая обработка, подготовка публикации.

Адылханов Т.А., Сандыбаев М.Н., Байсалбаева А.С., Жабагин К.Т. - экспертная оценка протокола исследования, контроль качества сформированной базы данных, оценка полученных результатов.

Ни один из блоков данной статьи не был опубликован в других печатных изданиях и не подавался для рассмотрения в другие издательства.

References:

1. Aaronson N., Ahmedzai S., Bergman B. et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality of life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 1993;85:365-75
2. *Cancer therapy evaluation program. Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0-CTCAE V3.0*, DCTD, NCI, NIH, DHHS, <http://ctep.cancer.gov>
3. Chi A., Gao M., Sinacore J. et al. Single versus customized treatment planning for multifraction intracavitary HDR brachytherapy for cervical cancer: Do we need to take the extra step? *Brachytherapy* 2008;7(2).
4. Nag S., Erickson B., Thomadsen B. et al. The American brachytherapy society recommendations for high-dose-rate brachytherapy for carcinoma of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:201-11
5. Patel F.D., Rai B., Mallick I. et al. High-dose rate brachytherapy in uterine cervical carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Ph* 2005;62(1):125-30
6. Sakurai H. High-dose-rate 3D image-based brachytherapy for uterine cervical cancer — evaluation of Japanese cervical cancer protocol based on gynecologic GEC-ESTRO recommendations. *Brachytherapy* 2008;7(2):156-8.
7. Viswanathan A.N., Racine M.L., Cormack R.A. et al. 3D image-guided gynecologic brachytherapy: Practice patterns in the United States. *Brachytherapy* 2008;7(2):148.
8. Wang C.-J., Huang E.-Y., Sun L.-M. et al. Clinical comparison of two linear-quadratic model-based isoeffect fractionation schemes of high-dose-rate intracavitary brachytherapy for cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;59(1):179-89.

Контактная информация:

Андреева Ольга Борисовна - докторант PhD 2-го года обучения по специальности «Медицина», Государственного медицинского университета города Семей, г. Семей, Республика Казахстан

Почтовый адрес: 071400, Республика Казахстан, г. Семей, улица Абая 103.

E-mail: andreyeva.olga@mail.ru

Телефон: +7 (705) 125 30 90