

Министерство образования Республики Беларусь

Учреждение образования

Международный государственный экологический институт

имени А.Д. Сахарова БГУ

Кафедра общей и медицинской физики

Утверждаю

Заведующий кафедрой 25/02/19 Савастенко Н.А. 
(подпись) (фамилия, инициалы)

Дата 25/02/19

ЗАДАНИЕ НА ДИПЛОМНУЮ РАБОТУ (ДИПЛОМНЫЙ ПРОЕКТ)

Обучающемуся (студенту, курсанту) Штуро И.А.
(фамилия, инициалы)

1. Тема дипломной работы (дипломного проекта)

Статистический анализ качества проведения лечения рака шейки матки методом сочетанной лучевой терапии в ГУ «РНПЦ ОМР им.Н.Н.Александрова»

Утверждена приказом ректора БГУ от 2001.2019 № 98-0

2. Исходные данные к дипломной работе (дипломному проекту)

- 1) дозиметрические планы облучения пациентов с диагнозом «рак шейки матки» для аппаратов брахитерапии в составе базы данных Oncentra Brachy v4.5.2;
- 2) электронная история болезни для пациентов, получивших курс сочетанной лучевой терапии;
- 3) книги и публикации отечественных и зарубежных источников по теме дипломной работы;

3. Перечень подлежащих разработке вопросов или краткое содержание расчетно-пояснительной записки:

- а) выделение дозиметрических параметров планов облучения согласно рекомендациям международной комиссии по радиационным единицам и измерениям, отчет №89
- б) расчет доз облучения, используя линейно-квадратичную модель
- в) статистическая обработка результатов расчетов доз и результатов лечения пациентов
- г) Практическая часть.

4. Перечень графического материала (с точным указанием обязательных чертежей и графиков) нет

5. Консультанты по дипломной работе (дипломному проекту) с указанием относящихся к ним разделов не требуются

6. Примерный календарный график выполнения дипломной работы (дипломного проекта)

- 1) Сбор информации о дозиметрических параметрах планов облучения для пациентов с диагнозом «рак шейки матки», которые прошли курс сочетанной лучевой терапии
- 2) Расчет доз облучения, используя линейно-квадратичную модель
- 3) Сбор информации о результатах лечения пациентов
- 4) Анализ полученных данных
- 5) Подготовка рукописи дипломной работы
- 6) Подготовка презентационных материалов и защита дипломной работы

7. Дата выдачи задания 25.02.2019 г.

8. Срок сдачи законченной дипломной работы (дипломного проекта) 03.06.2019

Руководитель  Д.И.Козловский
(подпись) (инициалы, фамилия)

Подпись обучающегося 
Дата 25.02.19

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	8
ГЛАВА 1 ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ КАК МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	11
1.1 Основные методы лучевой терапии.....	11
1.2 Брахитерапия.....	13
1.3 Линейно-квадратическая модель и пределы ее применимости.....	15
1.4 Общие сведения о TNM классификации.....	22
1.5 Выводы и основные результаты Главы 1	24
ГЛАВА 2 РАК ШЕЙКИ МАТКИ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ МЕТОДОМ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ	25
2.1 Рак шейки матки, его стадии и диагностика	25
2.2 Диагностика и лечение рака шейки матки IB2–IVA стадий	28
2.3 Классификации лучевых повреждений при лечении рака шейки матки.....	29
2.4 Радионуклидные источники, применяемые в брахитерапии рака шейки матки.....	32
2.5 Типы аппликаторов, используемых для внутриволостного лечения рака шейки матки.....	32
2.6 Технологическое обеспечение и методики, применяемые в брахитерапии рака шейки матки	37
2.7 Общие принципы лечения	38
2.8 Выводы и основные результаты Главы 2	43
ГЛАВА 3 СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ПРОВЕДЕНИЯ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ	45
3.1 Исходные параметры исследования	45
3.2 Анализ результатов лечения в зависимости от подведенной дозы	47
3.3 Анализ результатов лечения в зависимости от диагностированной стадии онкологического заболевания.....	54
3.4 Выводы и основные результаты Главы 3	58

ЗАКЛЮЧЕНИЕ	59
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	60
ПРИЛОЖЕНИЕ А	62

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АЧТВ	– активированное частичное тромбопластиновое время;
БЭД	– биологически эффективной дозы
ВИЧ	– вирус иммунодефицита человека;
ВОЗ	– Всемирной организации здравоохранения;
ВПЧ	– вирус папиломы человека;
ДЛТ	– дистанционная лучевая терапия;
ДНК	– дезоксирибонуклеиновая кислота;
КЛТ	– контактная лучевая терапия;
КТ	– компьютерная томография;
ЛК	– линейно-квадратическая (модель);
ЛТ	– лучевая терапия;
МЛК	– многолепестковый коллиматор;
МРТ	– магнитно-резонансная томография;
ПВ	– протромбиновое время;
ПЭТ	– позитронно-эмиссионная томография;
РОД	– разовая облучающая доза;
РШМ	– рак шейки матки;
СДПВИ	– система дистанционного последовательного введения источников;
СОД	– суммарная облучающая доза;
ТВ	– тромбиновое время;
УЗИ	– ультразвуковое исследование;
ФДГ	– фтордезоксиглюкоза;
ЭКГ	– электрокардиограмма;
ABS	– Американское общество брахитерапии;
CIN	– цервикальная интраэпителиальная неоплазия;
CTV	– клинический объем опухоли;
DVN	– Гистограмма "доза-объем"
ESTRO	– Европейское общество лучевой терапии и онкологии;
GTV	– определяемый объем опухоли;
IMRT	– лучевая терапия с модулированной интенсивностью;
SIL	– плоскоклеточное интраэпителиальное поражение;
TNM	– международная классификация стадий злокачественных новообразований;
UICC	– Международный противораковый союз;

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ПРОВЕДЕНИЯ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ МЕТОДОМ СОЧЕТАННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В ГУ «РНПЦ ОМР ИМ.Н.Н.АЛЕКСАНДРОВА»

Реферат

Дипломная работа содержит: 70с., 18 таблиц, 23 рисунка, 21 источник, 1 приложение.

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ, БРАХИТЕРАПИЯ, РАК ШЕЙКИ МАТКИ,
ВНУТРИПОЛОСТНЫЕ АППЛИКАТОРЫ, ЛУЧЕВЫЕ
ПОВРЕЖДЕНИЯ, РАДИОНУКЛИДНЫЕ ИСТОЧНИКИ.

Объект исследования – пациенты с диагностированной патологией рака шейки матки.

Предмет исследования – результаты проведенного лечения в зависимости от набора параметров.

Цель работы – провести статистический анализ качества проведения лечения рака шейки матки у пациентов ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н.Александрова».

Методы исследования – статистический анализ базы данных пациентов и изучение специальной литературы, интернет источников.

Полученные результаты – оценка дозиметрических параметров планов облучения методом брахитерапии, 2х-летние результаты лечения пациентов.

Степень внедрения – перечень рекомендаций по выбору оптимального плана облучения для пациентов, получающих лечение методом брахитерапии.

Область применения – сочетанная лучевая терапия для пациентов с диагнозом «рак шейки матки».

*СТАТЫСТЫЧНЫ АНАЛІЗ ЯКАСЦІ ПРАВЯДЗЕННЯ ЛЯЧЭННЯ
РАКУ ШЭЙКІ МАТКІ МЕТАДАМ СПАЛУЧАНАЙ ПРАМЯНЁВАЙ
ТЭРАПІЎ ДУ «РНПЦ АМР ІМ. Н.Н.АЛЯКСАНДРАВА»*

Рэферат

Дыпломная работа змяшчае: 70с., 18 табліц, 23 малюнка, 21 крыніцу, 1 дадатак.

ПРАМЯНЁВАЯ ТЭРАПІЯ, БРАХІТЭРАПІЯ, РАК ШЭЙКІ МАТКІ, УНУТРАПОЛАСЦЕВЫЯ АПЛІКАТАРЫ, ПРАМЯНЁВЫЯ ПАШКОДЖАННІ, РАДЫЁНУКЛІДНЫЯ КРЫНІЦЫ

Аб'ект даследавання – пацыенты з дыягнаставанай паталогіяй рака шыйкі маткі.

Прадмет даследавання – вынікі праведзенага лячэння ў залежнасці ад набору параметраў.

Мэта работы – правесці статыстычны аналіз якасці правядзення лячэння рака шыйкі маткі ў пацыентаў ДУ «РНПЦ АМР ім. Н.Н.Аляксандрава».

Метады даследавання – статыстычны аналіз базы даных пацыентаў і вывучэнне спецыяльнай літаратуры, інтэрнэт крыніц.

Атрыманыя вынікі – ацэнка дазіметрычных параметраў планаў апраменьвання метадам брахітэрапіі, 2х-гадовыя вынікі лячэння пацыентаў.

Ступень ўкаранення – пералік рэкамендацый па выбары аптымальнага плана апраменьвання для пацыентаў, якія атрымліваюць лячэнне метадам брахітэрапіі.

Вобласць прымянення – спалучаная прамянёвая тэрапія для пацыентаў з дыягназам «рак шыйкі маткі».

*STATISTICAL ANALYSIS OF THE QUALITY OF CARRYING OUT OF
TREATMENT OF CERVICAL CANCER BY THE METHOD OF
COMBINED RADIOTHERAPY IN THE STATE INSTITUTION «N. N.
ALEXANDROV NATIONAL CANCER CENTRE OF BELARUS»*

Abstract

The diploma work contains: 70 p., 18 tables, 23 figures, 21 sources, 1 attachment.

RADIOTHERAPY, BRACHITHERAPY, CERVICAL CANCER, INTRAVOLATIC APPLICATORS, BEAM DAMAGE, RADIONUCLIDE SOURCES.

The objects of the research are patients with the diagnosis of cervical cancer pathology.

The subject of the research is the result of treatment in dependence on the set of parameters.

The main goal of the research is to carry out the statistical analysis of the quality of treatment of patients with the cervical cancer at the State Institution «N. N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus».

The research methods consist of the statistical analysis of the patients' database and studying the dedicated literature and Internet sources.

The obtained results are estimation of parameters of the dosimetric radiation plans used in brachytherapy and 2-year results of patients' treatment.

The degree of implementation is a list of recommendations for choosing the optimal irradiation plan for patients receiving the brachytherapy treatment.

The area of implementation is the combined radiation therapy for patients with the diagnosis of cervical cancer.

ВВЕДЕНИЕ

Рак шейки матки (РШМ) – это разновидность онкологического заболевания, связанного с аномальным ростом клеток в шейке матки, которые способны распространяться по всему организму. На сегодняшний день данное заболевание относят к наиболее распространенным злокачественным новообразованиям у женщин: во всем мире РШМ занимает одновременно четвертое место по частоте возникновения и причине смерти от данного заболевания. По оценкам ВОЗ в 2018 году было зарегистрировано 570 000 новых случаев инвазивного рака шейки матки, что составило 6,6% от всех случаев рака среди женщин и 266 000 случаев смерти. При этом около 70% случаев рака шейки матки приходится на развивающиеся страны [1]. К сожалению, в Республике Беларусь также наблюдается рост пациентов с данным заболеванием и с каждым годом он стремительно растет, несмотря на достигнутые успехи в диагностике и лечении. Одной из главных причин такой тенденции является отсутствие выраженных симптомов на его ранней стадии.

В настоящее время полагают, что в большинстве случаев причиной возникновения РШМ является вирус папилломы человека (ВПЧ). Однако необходимо отметить, что у большинства людей, перенесших ВПЧ-инфекцию, РШМ не развивается. К другим факторам риска можно отнести курение, слабую иммунную систему, противозачаточные таблетки [1].

Тем не менее, высокий уровень смертности от РШМ во всем мире можно снизить с помощью комплексного подхода, который включает в себя программы профилактики, ранней диагностики, эффективного скрининга и лечения. В настоящее время существуют вакцины, которые защищают от распространенных видов вируса папилломы человека, вызывающих рак, и могут значительно снизить риск развития РШМ. В частности, скрининг РШМ с использованием Пап-теста (мазки Папаниколау) или уксусной кислоты способны выявить предраковые изменения, своевременное лечение которых может предотвратить дальнейшее развитие рака.

Как правило, РШМ развивается в результате предраковых изменений в течение 10–20 лет. Около 90% случаев РШМ составляет плоскоклеточный рак, 10% – аденокарцинома и небольшое количество других типов. Диагноз обычно ставится по скринингу шейки матки с последующей биопсией. Затем проводится медицинская визуализация для определения динамики распространения раковых клеток по организму.

Лечение РШМ происходит в виде сочетанной терапии. При этом результаты лечения зависят от возраста, стадии РШМ и общего состояния

здоровья пациента, а само лечение может состоять из некоторой комбинации хирургического вмешательства, химиотерапии и лучевой терапии [2].

Основным критерием эффективности лечения является выживаемость пациентов после облучения. Показателем эффективности является 5-летняя выживаемость: если в течении 5 лет после лечения пациент жив, рецидива и метастазирования не наблюдается, то прогрессирование процесса в дальнейшем маловероятно, а пациента считают излеченным от рака [3].

В случаях, когда РШМ излечим, его течение можно замедлить, связанные с ним симптомы (боль и вагинальное кровотечение) облегчить, тем самым продлевая длительность жизни пациента. Такой подход называется паллиативной помощью.

В Республике Беларусь существует несколько учреждений, специализирующихся на диагностике и лечении онкологических заболеваний, крупнейшим среди которых является ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н.Александрова». До недавнего времени (2012-2014) на базе данного центра брахитерапия РШМ проводилась, как правило, под контролем рентгеновских изображений либо вовсе без них, что не позволяет произвести оценку дозы на мишень и критические органы. Однако с 2014 года при планировании курса брахитерапии началось активное внедрение 3-мерных КТ- и МРТ-изображений, что позволило оценивать дозу на критические органы, а также оптимизировать дозовое распределение на мишень. При этом определение предела дозовых нагрузок на критические органы, а также минимальную дозу на мишень проводилось согласно международным рекомендациям Groupe Europeen de Curiotherapie-European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (GEC-ESTRO) – и American Brachytherapy Society (ABS) на планирующей системе Oncentra Brachy v4.5.2 по полученным двумерным изображениям [4,5]. Поэтому анализ полученных результатов лечения РШМ методом лучевой терапии является актуальной задачей и позволит как определить (подтвердить) правильность выбора планов облучения методом брахитерапии исходя из полученных дозовых нагрузок на критические органы и мишень, так и скорректировать планы в будущем для улучшения дозового распределения и, как следствие, качество лучевого лечения.

Таким образом, целью данной дипломной работы является выполнение статистического анализа качества проведения лечения рака шейки матки у пациентов ГУ «РНПЦ ОМР им. Н.Н.Александрова».

Для достижения поставленной цели требуется решить следующие задачи:

1. изучить основные принципы и методы диагностики и лечения РШМ;

2. рассмотреть различные типы источников и аппликаторов, а также аппаратное и программное обеспечение, применяемое при проведении брахитерапии РШМ;
3. выделить дозиметрические параметры планов облучения согласно рекомендациям международной комиссии по радиационным единицам и измерениям (отчет №89) пациентов ГУ «РНПЦ ОМР им. Н.Н.Александрова» за 2017–2018 гг.;
4. исследовать линейно-квадратическую модель, провести численный расчет доз облучения в рамках данной модели;
5. выполнить статистический анализ распределения пациентов по ряду таких критериев, как диагностированная стадия заболевания, наличие осложнений по окончанию курса брахитерапии, тип осложнений, доставленная доза;
6. исследовать возможную зависимость результатов лечения от подобранных параметров.

ГЛАВА 1

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ КАК МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

1.1 Основные методы лучевой терапии

Ионизирующее излучение является одним из наиболее распространенных методов лечения рака. Этот метод носит название лучевой терапии (другое название – рентгенотерапия). Применение радиации в медицинских целях составляет предмет лучевой терапии (радиотерапии), которая на протяжении долгого времени остается одним из наиболее эффективных способов лечения раковых заболеваний (наряду с хирургией и химиотерапией).

Для лучевой терапии используются частицы или волны высокой энергии, такие как рентгеновские лучи, гамма-лучи, электроны или протоны, для разрушения или повреждения раковых клеток.

Как известно раковая опухоль возникает в случае, когда соматическая клетка выходит из-под контроля организма и начинает активно делиться, производя при делении другие раковые клетки. Причиной такого эффекта являются нарушения в генетическом механизме, называемые мутациями. Например, одним из наиболее чувствительных органов к воздействию радиации является щитовидная железа, поэтому ее биоткань наиболее уязвима с точки зрения развития рака.

Биологические эффекты влияния ионизирующего излучения на организм человека обусловлены передачей энергии излучения биологической ткани (мишени), в результате чего нарушается баланс биологических процессов в организме и возникают неблагоприятные последствия (прежде всего связанные с повреждением молекул ДНК). Если энергия передается непосредственно атомам мишени, такое действие радиации называют прямым. Например, атомы молекулы ДНК могут быть ионизированы за счет поглощения энергии излучения в фотоэффекте или эффекте Комптона. Удаление электронов из молекул приводит к разрыву химических связей, в результате чего может произойти разрушение одной или сразу обеих цепочек ДНК. Одиночный разрыв, как правило, может быть восстановлен клеткой, в то время как разрыв обеих цепей неминуемо приводит к ее гибели раковой клетки.

Близлежащие здоровые клетки также подвержены воздействию ионизирующего излучения, но в большинстве случаев после курса лучевой терапии не наблюдается никаких серьезных осложнений.

Методы лучевой терапии разделяют на внутренние и наружные в зависимости от способа подведения ионизирующего излучения к облучаемой

области. Существует еще один способ лечения, при котором сочетают несколько методов воздействия на опухоль. Данный метод носит название сочетанная лучевая терапия.

В случае применения наружного метода облучения источник находится вне организма. К наружным методам облучения относятся [2]:

- дистанционная γ -терапия;
- дистанционная, или глубокая, рентгенотерапия;
- терапия тормозным излучением высокой энергии;
- терапия быстрыми электронами;
- протонная терапия
- нейтронная
- терапия другими ускоренными частицами.

В случае дистанционной лучевой терапии между объектом воздействия и источником излучения могут находиться здоровые ткани. Данный вид терапии может проводиться в статическом и подвижном режимах. При статическом облучении источник излучения неподвижен по отношению к больному. К подвижным методам облучения относятся ротационно-маятниковое или секторное тангенциальное, ротационно-конвергентное и ротационное облучение с управляемой скоростью [2].

Облучение может осуществляться через одно поле или быть многопольным - через два, три и более полей. При этом возможны варианты встречных или перекрестных полей и др. Облучение может проводиться открытым пучком или с использованием различных формирующих устройств - защитных блоков, клиновидных и выравнивающих фильтров, решетчатой диафрагмы.

В отличие от химиотерапии, которая обычно подвергает весь организм воздействию радиофармпрепарата, лучевая терапия нацелена на воздействие только части тела, подвергаемой лечению.

При внутреннем методе облучения источник излучения вводят непосредственно в ткани/полости организма, а также применяют в виде радиофармацевтических препаратов, введенных внутрь пациента. К данному методу относят [2]:

- внутрисполостное облучение;
- внутритканевое облучение;
- радионуклидная терапия.

В случае радионуклидного метода лечения вводимый радионуклид (самостоятельный агент или входящий в состав радиофармпрепарата) накапливается избирательно в тканях, содержащих раковую опухоль.

Экспериментальные и теоретические исследования, проводимые в радиобиологии, способствуют развитию лучевой терапии на следующих концептуально-организационных уровнях [6]:

- идеи – обеспечение концептуальной основы для лучевой терапии; выявление механизмов и процессов, лежащих в основе реакции опухолей и нормальных тканей на облучение, объясняющих наблюдаемые явления (например, теория гипоксии, реоксигенации, репопуляции опухолевых клеток и механизмов восстановления повреждений ДНК);
- стратегии лечения – разработка конкретных новых подходов в лучевой терапии (например, сенсбилизация гипоксических клеток, выбор целевых агентов, лучевая терапия с высоким значением ЛПЭ, ускоренная лучевая терапия и гиперфракционирование);
- протоколы – указания по выбору графиков для клинической лучевой терапии (например, конверсионные формулы для изменения фракционирования или дозы; рекомендации по последовательному или параллельному применению химиотерапии с радиотерапией); сюда же можно отнести прогнозирование оптимального лечения для отдельного пациента в рамках индивидуальной лучевой терапии.

Следует отметить, что сильное влияние на развитие лучевой терапии радиобиология оказывает на первом (наиболее общем) уровне – генерации новых идей и перспективных в использовании механизмов. Несмотря на то, что ею также предложен ряд новых стратегий лечения, к сожалению, немногие из них к настоящему времени привели к очевидным клиническим успехам. Что касается третьего (наиболее конкретного) уровня – протоколов – здесь наиболее успешными выглядят конверсионные формулы, основанные на линейно-квадратическом уравнении (однако, следует помнить о том, что все теоретические и экспериментальные модели характеризуются своей областью применимости, поэтому при окончательном выборе протокола следует полагаться и на клинические испытания).

1.2 Брахитерапия

Брахитерапия или контактная лучевая терапия (КЛТ) является одним из видов ЛТ. При проведении брахитерапии источники либо размещаются в непосредственной близости от опухоли, либо вводятся непосредственно в опухоль, либо перемещаются в область опухоли с помощью специальных инструментов (аппликаторов), которые предварительно вводятся в полости тела пациента. Данная процедура позволяет облучать мишень высокой дозой, при

том что доза, получаемая прилегающими тканями, минимальна. Как правило, брахитерапия применяется отдельно или в сочетании с дистанционной лучевой терапией (ДЛТ) для лечения различных видов гинекологического рака, рака предстательной железы, рака молочной железы, сарком мягких тканей, некоторых видов опухолей головы и шеи и рака кожи. Физическое преимущество КЛТ перед дистанционным облучением заключается в улучшении дозового распределения. В брахитерапии можно подвести более высокую дозу к опухоли не превышая дозу на окружающие ткани по сравнению с дистанционной терапией. В КЛТ дозовое распределение не может быть однородным, поэтому она применяется лишь для хорошо локализованных и небольших по размеру опухолей [7].

Брахитерапия классифицируется по различным критериям, по типу и продолжительности облучения, способу введения источника, мощности дозы. В таблице 1.1 представлена классификация, используемая в брахитерапии при лечении РШМ, а именно описывается тип имплантации источника, классификация по продолжительности облучения, по способу введения и по мощности дозы источника.

Таблица 1.1 – Классификация методов проведения брахитерапии при лечении РШМ

Классификация критериев		Описание
По типу имплантации	Внутриполостная	источники вводятся в полости тела и размещают вблизи опухолевого очага;
	Внутриканевая	источники хирургическим путем имплантируются в объем опухоли;
По продолжительности облучения	Временная	под визуализационным контролем, таким как рентгеноскопия, УЗИ, КТ или МРТ вводятся в опухоль устройства доставки (катетер, иглы, аппликатор), куда и помещают высокорadioактивный материал; предписанное значение дозы создается за короткое время, после чего источники удаляются;
	Постоянная	под контролем рентгеноскопии, УЗИ, КТ или МРТ вводят радиоактивный материал, который остается на месте

Классификация критериев		Описание
		постоянно, в этом случае предписанное значение дозы создается пока источник полностью не распадется;
По способу введения источника	Послеведение (Afterloading)	сначала в мишень помещается аппликатор, источники загружаются в него позднее либо ручным способом, либо дистанционно автоматически;
По мощности дозы	низкая мощностью дозы	численное значение мощности дозы 0,4-2 Гр/ч;
	высокая мощностью дозы	численное значение мощности дозы более 12 Гр/ч;
	импульсная мощностью дозы.	использование коротких импульсов излучения, которые, как правило, подводят 1 раз в час. В этом случае общая доза и эффективность подобна терапии низкими дозами излучения.

1.3 Линейно-квадратическая модель и пределы ее применимости

Одной из важнейших составляющих лечения онкологических заболеваний посредством лучевой терапии является разработка режимов облучения. В настоящее время для этих целей служит линейно квадратическая (ЛК)-модель – математическая модель, описывающая гибель клеток под действием ионизирующего излучения и основанная на том, что ионизирующее излучение вызывает одиночные и двойные повреждения ДНК клетки. ЛК-модель обладает рядом преимуществ по сравнению с другими моделями, разработанными ранее (например, моделью время-доза-фракционирование [8]) – в частности, возможностью описывать ранние и поздние реакции тканей на облучение.

В рамках ЛК-модели выживаемость клеток описывается следующим выражением:

$$S = S_0 \exp[-(\alpha d + \beta d^2)], \quad (1)$$

где S_0 и S – начальное число клеток и число клеток, выживших после облучения, соответственно; α и β – параметры модели; d – доза облучения.

Формула (1) может быть представлена в виде произведения двух экспонент с показателями $(-\alpha d)$ и $(-\beta d^2)$ соответственно. Первая экспонента, показатель которой линеен по дозе облучения, описывает гибель клеток, вызванную одномоментными двойными разрывами нитей ДНК (летальные повреждения). Вторая экспонента, показатель которой пропорционален квадрату дозы облучения, описывает гибель клеток, обусловленную накоплением сублетальных повреждений, вызванных одиночными разрывами нитей ДНК (такие повреждения напрямую не приводят к гибели клетки, но облегчают ее при продолжающемся или последующем облучении). Так как показатель в экспоненте (1) должен быть безразмерным, параметры модели имеют следующую размерность: $[\alpha] = \text{Гр}^{-1}$, $[\beta] = \text{Гр}^{-2}$. Как правило, для применения ЛК-модели достаточно знать информацию об относительном значении параметров α/β , которое принято полагать равным 10 Гр для опухоли и рано реагирующих тканей, и 3 Гр для поздне реагирующих тканей. На рисунке 1.1 представлена кривая выживаемости клеток в ЛК-модели. В таблице 1.2 приведена фракционная чувствительность нормальных тканей при ранних и поздних реакциях, а также опухолей человека.

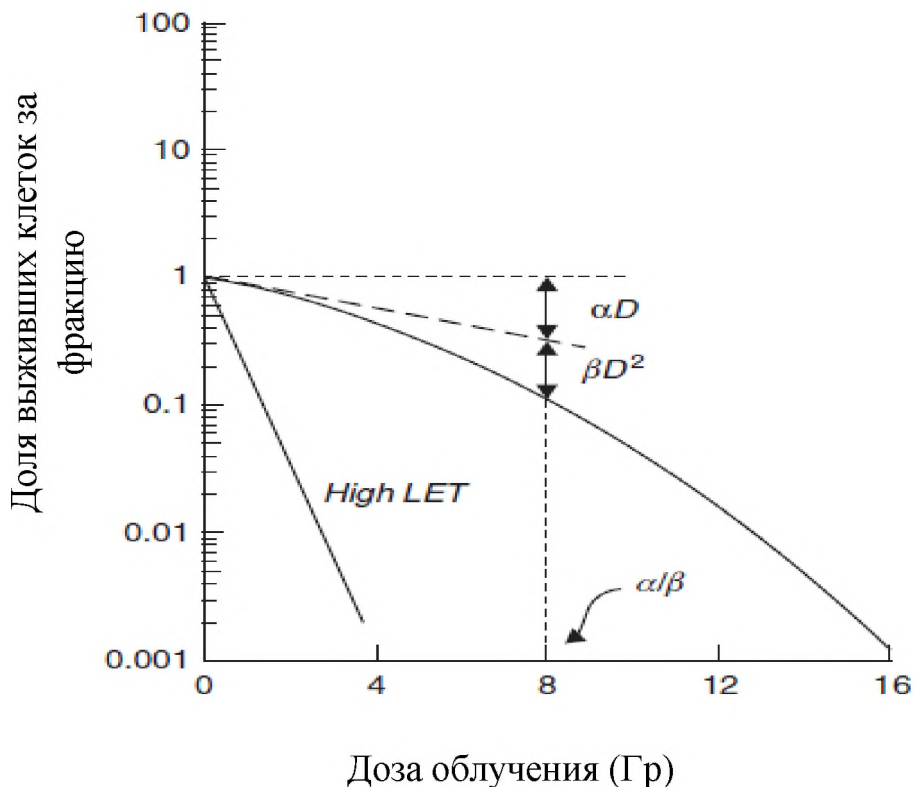


Рисунок 1.1 – Кривая выживаемости клеток в ЛК-модели

Таблица 1.2 – Фракционная чувствительность нормальных тканей и опухолей человека

Ткань / орган	Конечная точка	α/β (Гр)
<i>Ранние реакции</i>		
Кожа	Эритема	8,8
	Сухая десквамация	~8
	Десквамация	11,2
Слизистая оболочка полости рта	Мукозис	9,3
<i>Поздние реакции</i>		
Кожа / васкулатура	Телеангиоэктазии	2,8
Подкожный слой	Фиброз	1,7
Грудь	Косметическое изменение внешности	3,4
	Индурация (фиброз)	3,1
Мышца / сосудистая сеть / хрящ	Нарушение движения плеча	3,5
Нерв	Прахопатия	~2
	Оптическая невропатия	1,6
Спинальный мозг	миелопатия	<3,3
Глаз	Травмы роговицы	2,9
Кишечник	Стриктура / перфорация	3,9
	Различные поздние эффекты	4,3
Легкое	пневмонит	4,0
	Фиброз легких (радиологическое)	3,1
Голова и шея	Различные поздние эффекты	4,0
Ротовая полость	Различные поздние эффекты	0,8
<i>Опухоли</i>		
Голова и шея		3,5
Гортань		14,5
Миндалина		7,2
Носоглотка		16
Кожа		8,5
Предстательная железа		1,1
Грудь		4,6
Пищевод		4,9
Меланома		0,6
Липосаркома		0,4

В рамках радиобиологических исследований предполагается, что эффект E от действия облучения, состоящего из n последовательных фракций (дозой d каждая), может быть описан следующим выражением:

$$E = -\ln\left(\frac{S}{S_0}\right)^n = n(\alpha d + \beta d^2) = \alpha D + \beta dD, \quad (2)$$

где $D = nd$ – суммарная доза облучения.

Выражение (2) также может быть переписано в виде:

$$D = \left(\frac{E}{\alpha}\right) \frac{1}{1 + \frac{d}{(\alpha/\beta)}}. \quad (3)$$

В клинической практике, как правило, возникает необходимость определения изменения суммарной дозы при изменении фракционной дозы. В рамках изоэффекта (для конкретной ткани) величины E и α считаются постоянными. Поэтому, если один протокол подразумевает лечение фракциями d_1 с изоэффективной суммарной дозой D_1 , то при изменении фракционной дозы на величину d_2 новая суммарная доза соотносится с исходной на основе выражения (3) как

$$\frac{D_2}{D_1} = \frac{d_1 + (\alpha/\beta)}{d_2 + (\alpha/\beta)}. \quad (4)$$

Выражение (4) позволяет рассчитывать различные изоэффективные соотношения в лучевой терапии, исходя из некоторых общих предположений. Например, одним из простейших методов сравнения эффективности различных протоколов с различающимися суммарными и фракционными дозами заключается в преобразовании протокола к эквивалентному протоколу, состоящему из фракционных доз по 2 Гр каждая, который приводит к такому же биологическому эффекту, как и в исходном протоколе. Соответствующая процедура может быть описана следующим выражением:

$$EQD_2 = D \frac{d + (\alpha/\beta)}{2 + (\alpha/\beta)}, \quad (5)$$

где EQD_2 – это доза, состоящая из фракций по 2 Гр каждая, которая биологически эквивалентна суммарной дозе облучения D , разделенной на фракции по d Гр каждая. Для получения значения суммарной изоэффективной дозы значения EQD_2 для разных этапов протокола следует численно сложить. Преимущество такого подхода заключается в том, что фракционная доза в 2 Гр широко используется в клинической практике, поэтому значения EQD_2 легко узнаваемы радиотерапевтами.

Однако, в выражениях (2) – (5) подразумевается, что между каждыми двумя последовательными фракциями проходит некоторое количество времени, достаточное для полного восстановления клеток от сублетальных повреждений. Как правило, этот промежуток составляет порядка 6 часов и более, а в некоторых случаях – например, для спинного мозга – 1 день. Поэтому если временной промежуток между последовательными фракциями оказывается меньше этого значения (например, когда протокол предписывает несколько фракций облучения в день), суммарное повреждение в рамках полного курса лечения увеличивается. Этот эффект объясняется тем, что клетки не успевают полностью восстановиться, и возникает корреляция между остаточными повреждениями клеток в предыдущей фракции и повреждениями, возникающими в последующей фракции.

Для учета эффектов, связанных с неполным восстановлением клеток, вводят понятие периода полувосстановления $T_{1/2}$ ткани – времени, которое должно пройти между двумя последовательными фракциями, чтобы произошло восстановление половины поврежденных клеток. Очевидно, что неполное восстановление клеток приводит к уменьшению изоэффективной дозы, и в формуле (5) должны быть сделаны соответствующие правки [6]:

$$EQD_2 = D \frac{d(1+H_m)+(\alpha/\beta)}{2+(\alpha/\beta)}, \quad (6)$$

где H_m – некоторая функция, зависящая от количества m (в день) равноотстоящих во времени фракций, а также от временного интервала между ними и периода полувосстановления. Некоторые значения данной функции приведены в таблице 1.3.

Таблица 1.3 – Значения величины H_m в зависимости от периода полувосстановления и числа дневных фракций

Период полувосстановления (часы)	Интервал для $m=2$ фракций в день					
	3	4	5	6	8	10
0,50	0,016	0,004	0,001	0,000	0,000	0,000
0,75	0,063	0,025	0,010	0,004	0,001	0,000
1,00	0,125	0,063	0,031	0,016	0,004	0,000
1,25	0,190	0,109	0,063	0,036	0,012	0,004
1,50	0,250	0,158	0,099	0,063	0,025	0,010
2,00	0,354	0,250	0,177	0,125	0,063	0,031
2,50	0,435	0,330	0,250	0,190	0,109	0,063
3,00	0,500	0,397	0,315	0,250	0,158	0,099
4,00	0,595	0,500	0,420	0,354	0,250	0,177
5,00	0,660	0,674	0,500	0,435	0,330	0,250

Период полувосстановления (часы)	Интервал для m=3 фракций в день				
	3	4	5	6	8
0,50	0,021	0,005	0,001	0,000	0,000
0,75	0,086	0,034	0,013	0,005	0,001
1,00	0,177	0,086	0,042	0,021	0,005
1,25	0,277	0,153	0,086	0,049	0,016
1,50	0,375	0,227	0,139	0,086	0,034
2,00	0,555	0,375	0,257	0,177	0,086
2,50	0,707	0,512	0,375	0,277	0,153
3,00	0,833	0,634	0,486	0,375	0,227
4,00	1,029	0,833	0,678	0,555	0,375
5,00	1,170	0,986	0,833	0,707	0,512

Другим возможным вариантом в клинической лучевой терапии, когда происходит неполное восстановление, является случай непрерывного облучения. При этом для существования возможности полного восстановления мощность дозы должна быть достаточно низкой (не более 5 сГр/ч). В этом случае формула (5) преобразовывается к виду:

$$EQD_2 = D \frac{dg+(\alpha/\beta)}{2+(\alpha/\beta)}, \quad (7)$$

где g – фактор восстановления, D – суммарная доза облучения (мощность дозы, умноженная на время облучения). При этом параметр d имеет тот же смысл, как и при фракционированном облучении, и в случае однократного непрерывного облучения $d = D$. Некоторые значения фактора восстановления g приведены в таблице 1.4.

Таблица 1.4 – Значения фактора восстановления g в зависимости от периода полувосстановления и длительности облучения

Период полувосстановления (часы)	Длительность облучения (часы)					
	1	2	3	4	8	12
0,50	0,662	0,477	0,367	0,296	0,164	0,113
0,75	0,752	0,589	0,477	0,398	0,234	0,164
1,00	0,804	0,662	0,557	0,477	0,296	0,212
1,25	0,838	0,714	0,616	0,539	0,350	0,255
1,50	0,862	0,752	0,662	0,589	0,398	0,296
2,00	0,894	0,804	0,728	0,662	0,477	0,367
2,50	0,914	0,838	0,772	0,714	0,539	0,427
3,00	0,927	0,862	0,804	0,752	0,589	0,477
4,00	0,945	0,894	0,847	0,804	0,662	0,557
5,00	0,955	0,914	0,875	0,838	0,714	0,616

Период полувосстановления (часы)	Длительность облучения (часы)						
	1	1,5	2	2,5	3	3,5	4
0,50	0,058	0,039	0,030	0,024	0,020	0,017	0,015
0,75	0,086	0,058	0,044	0,035	0,030	0,025	0,022
1,00	0,113	0,077	0,058	0,047	0,039	0,034	0,030
1,25	0,139	0,095	0,072	0,058	0,049	0,042	0,037
1,50	0,164	0,113	0,086	0,070	0,058	0,050	0,044
2,00	0,212	0,147	0,113	0,092	0,077	0,066	0,058
2,50	0,255	0,180	0,139	0,113	0,095	0,082	0,072
3,00	0,296	0,212	0,164	0,134	0,113	0,098	0,086
4,00	0,367	0,269	0,212	0,174	0,147	0,128	0,113
5,00	0,427	0,321	0,255	0,212	0,180	0,157	0,139

Выражение (7) также подразумевает, что между двумя последовательными сеансами непрерывного облучения проходит достаточное количество времени для полного восстановления клеток. В противном случае в формулу (7) необходимо также ввести функцию H_m по аналогии с формулой (6).

В качестве замечания отметим, что в лучевой терапии также используется понятие биологически эффективной дозы (БЭД). БЭД – это виртуальная доза, которая приводит к такому же биологическому эффекту, как и физическая доза с бесконечно большим количеством бесконечно малых фракционных доз. Математически БЭД может быть описана как

$$BED = \frac{E}{\alpha} = D \left[1 + \frac{d}{(\alpha/\beta)} \right], \quad (8)$$

Как можно видеть из выражения (8), при устремлении значения d к нулю значение BED стремится к D , что полностью соответствует определению БЭД. БЭД также соответствует физической дозе с бесконечно малой мощностью. Главным недостатком использования понятия БЭД является то, что ее численное значение оказывается намного большим значений доз, предписываемых фракционированной лучевой терапией, и поэтому данное понятие тяжело использовать в ежедневной клинической практике. Кроме того, для учета эффекта неполного восстановления клеток, выражение (8) должно быть модифицировано по аналогии с выражениями (6) – (7).

Повсеместное применение ЛК-модели в клинической практике без дополнительного анализа может потенциально поставить под угрозу безопасность пациента. Поэтому переход от стандартных протоколов к протоколам со значительными изменениями длительностей облучения или значений фракционных доз следует осуществлять с большой осторожностью. Частично это связано с тем, что радиобиологические параметры ЛК-модели имеют ограниченную точность и могут оказаться неприменимыми при

экстраполяции между сильно отличающимися протоколами. Более того, даже в предположении достаточно высокой точности этих параметров, существуют другие ограничения на применимость ЛК-модели, обнаруженные экспериментально.

Например, при фракционных дозах менее 1 Гр возникает явление низкодозной гипер-радиочувствительности, и использование ЛК-модели может привести к серьезной недооценке биологического эффекта данной суммарной дозы – в частности, при лучевой терапии с модуляцией интенсивности, когда относительно большой объем нормальной ткани может быть облучен фракционными дозами в диапазоне, соответствующем гипер-радиочувствительности.

При очень больших значениях фракционных доз математическое поведение ЛК-модели не соответствует результатам, получаемым в экспериментах. Так, например, ЛК кривая выживаемости в логарифмическом масштабе представляет собой изгибающуюся параболу, а эмпирические данные асимптотически приближаются к прямой линии. Поэтому были предприняты некоторые попытки обобщить ЛК-модель в области высоких фракционных доз путем введения в нее дополнительного параметра [9]. Однако ни одна из этих моделей не получила широкого распространения в клинической практике. В настоящее время предполагается, что экстраполяции в ЛК-модели за область 5-6 Гр на фракцию не обладают достаточной клинической точностью.

1.4 Общие сведения о TNM классификации

Система TNM для классификации злокачественных опухолей была разработана французом P. Denoix в 1943–1952 гг. В 1953 г. Комитет по номенклатуре опухолей и статистике, организованный UICC, и Международная комиссия по стадированию рака достигли соглашения по классификации анатомической распространенности опухолей на основе системы TNM. В 1954 г. Международный противораковый союз (UICC) создает Комитет по клинической классификации и прикладной статистике, который в 1958 г. публикует первые рекомендации по клинической классификации рака молочной железы и гортани [10].

В результате многолетней деятельности Комитета в 1968 г. издается первая редакция TNM классификация злокачественных опухолей. По мере разработки классификации для новых локализаций опухолей и уточнения более ранних рекомендаций в 1974, 1978, 1987, 1997, 2002 и 2009 гг. публикуются 2-я, 3-я, 4-я, 5-я, 6-я и 7-я редакции.

В настоящее время используют 8-ю редакцию правил классификации и стадирования рака, одобренная всеми национальными TNM комитетами.

UICC признает необходимость постоянства TNM классификации в течение определенного периода времени, необходимого для накопления данных. Поэтому классификация не должна изменяться до тех пор, пока не будут сделаны крупные достижения в диагностике и лечении злокачественных опухолей, требующие пересмотра настоящей классификации [11].

Общие правила системы TNM.

TNM система для описания анатомической распространенности болезни основывается на оценке 3 компонентов:

T — распространение первичной опухоли;

N — отсутствие или наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах и степень их поражения;

M — отсутствие или наличие отдаленных метастазов.

К этим трем компонентам добавляются цифры, указывающие на распространенность злокачественного процесса:

T0, T1, T2, T3, T4; N0, N1, N2, N3; M0, M1.

В действительности система является «стенографическим» описанием распространенности злокачественной опухоли.

Общие правила классификации, применяемые для опухолей всех локализаций, следующие:

Для каждой локализации имеются две классификации:

Клиническая классификация, обозначаемая TNM (или cTNM). Она основывается на результатах обследования до лечения. Эти данные получают при врачебном осмотре, лучевой диагностике, эндоскопии, биопсии, хирургическом диагностическом вмешательстве и других методах обследования.

Патологическая классификация, обозначаемая pTNM. Она основана на данных обследования до лечения, дополненных или измененных в результате хирургического вмешательства и морфологического исследования. Гистологическая оценка первичной опухоли включает резецированную опухоль или биопсию, позволяющую оценить наивысшую T категорию. Гистологическая оценка регионарных лимфатических узлов включает исследование удаленных узлов в количестве, адекватном для установления отсутствия метастазов в регионарных лимфатических узлах (pN0) и достаточном для оценки наиболее высокой pN категории. Отдаленные метастазы должны быть подтверждены при микроскопическом исследовании (pM) [11].

После обозначения T, N, M и/или pT, pN и pM категорий они могут группироваться по стадиям. TNM классификация и стадии, установленные однажды, должны оставаться неизменными в медицинских документах.

Клиническая стадия служит основой для выбора лечения, тогда как патологическая стадия обеспечивает наиболее точные данные для оценки прогноза и расчета конечных результатов.

При сомнении в правильности оценки T, N или M категории должно быть выбрано меньшее значение категории, (т.е. меньшее распространение опухоли).

В случае множественных опухолевых очагов в органе должна классифицироваться опухоль с более высокой T категорией, а в скобках указываться множественность (т) или количество опухолей, например: T2(т) или T1(5). При одновременном поражении парных органов каждая опухоль должна классифицироваться отдельно. При опухолях печени, яичников и фаллопиевой трубы множественные очаги поражения являются критерием T классификации.

Выявление второй опухоли в одном органе в течение 2 месяцев с момента выявления первой нужно расценивать как синхронное поражение.

TNM категории и стадия могут подразделяться или объединяться для клинических и научных целей (например, любые T, N или M могут быть разбиты на подгруппы). Однако рекомендованные основные обозначения не должны изменяться [11].

1.5 Выводы и основные результаты Главы 1

В данной главе рассмотрена лучевая терапия как метод лечения онкологических заболеваний, а также приведены основные методы лучевой терапии. Произведена классификация метода контактной лучевой терапии по типу и продолжительности облучения, способу введения источника и мощности доставляемой дозы.

Рассмотрена линейно-квадратическая модель, описывающая выживаемость клеток при воздействии на них ионизирующих излучений, и ее обобщения, позволяющие учитывать эффект неполного восстановления клеток при фракционированном облучении с малыми межфракционными интервалами. Изучены пределы применимости линейно-квадратической модели в области малых и очень больших значений фракционных доз.

Приведена историческая справка о создании и развитии TNM системы, описывающей анатомические распространенности болезни, и ее основные правила.

ГЛАВА 2

РАК ШЕЙКИ МАТКИ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ МЕТОДОМ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

2.1 Рак шейки матки, его стадии и диагностика

РШМ – это заболевание, при котором злокачественные (раковые) клетки образуются в тканях шейки матки. Развитие этого заболевания обычно проходит медленно и начинается в клетках с предраковыми изменениями (предраковыми заболеваниями). Врачи используют несколько терминов для описания этих предраковых изменений, включая цервикальную интраэпителиальную неоплазию (CIN), плоскоклеточное интраэпителиальное поражение (SIL) и дисплазию [12]. При данных изменениях аномальные клетки начинают появляться в тканях шейки матки. Со временем эти клетки могут стать раковыми клетками, начать расти и распространяться более глубоко в шейку матки и в окружающие области. Только у некоторых женщин с предраковыми заболеваниями шейки матки развивается рак. Развитию РШМ обычно требуется несколько лет, чтобы перейти от предракового состояния к злокачественной активности в интраэпителиальных клетках шейки матки, однако этот процесс может произойти и менее чем за год.

Для большинства женщин предраковые клетки могут исчезнуть без какого-либо лечения. Тем не менее, у некоторых женщин предраковые заболевания превращаются в настоящие (инвазивные) раковые заболевания.

Самым важным фактором риска развития РШМ является заражение вирусом папилломы человека (ВПЧ). Однако существуют и дополнительные факторы возникновения процесса канцерогенеза. К таким факторам относят табакокурение, нахождение под длительным воздействием контрацептивных средств, а также ослабленная иммунная система, вызванная иммуносупрессией. Стоит отметить, что люди в пожилом возрасте находятся в зоне особого риска для большинства видов рака.

При РШМ стадирование следует осуществлять согласно классификации TNM, также необходимо документировать стадию в рамках классификации FIGO. Классификация применима только для рака. Обязательным является подтверждение диагноза путем морфологического изучения ткани, полученной при биопсии шейки матки.

Стадирование согласно классификации TNM основывается на корреляции различных диагностических возможностей (гинекологического обследования, данных методов диагностики и результатов гистологического исследования) и

принимается мультидисциплинарным консилиумом (группировка по стадиям приведена в таблице 2.1 [11]).

Применяются следующие процедуры для оценки категорий Т, N и М: категория Т – гинекологический осмотр и методы диагностики, категория N – гинекологический осмотр и методы диагностики, категория М – гинекологический осмотр и методы диагностики.

Обязательным является использование МРТ таза для оценки локо-региональной распространённости опухоли и выбора лечебной тактики. Цистоскопия и ректоскопия рассматриваются для верификации поражения смежных органов в случаях, подозрительных по данным МРТ или УЗИ на прорастание слизистой мочевого пузыря и прямой кишки.

ФДГ ПЭТ/КТ или КТ органов грудной клетки, брюшной полости и таза является обязательным для оценки состояния лимфатических узлов и определения отдалённого метастазирования. У пациенток, которым планируется лечение химиолучевым методом, до начала лечения ФДГ ПЭТ/КТ является предпочтительным методом диагностики [11].

Таблица 2.1–Клиническая классификация злокачественных опухолей по TNM

Стадия	T	N	M
Стадия 0*	Tis	N0	M0
Стадия I	T1	N0	M0
Стадия IA	T1a	N0	M0
Стадия IA1	T1a1	N0	M0
Стадия IA2	T1a2	N0	M0
Стадия IB	T1b	N0	M0
Стадия IB1	T1b1	N0	M0
Стадия IB2	T1b2	N0	M0
Стадия II	T2	N0	M0
Стадия IIA	T2a	N0	M0
Стадия IIA1	T2a1	N0	M0
Стадия IIA2	T2a2	N0	M0
Стадия IIB	T2b	N0	M0
Стадия III	T3	N0	M0
Стадия IIIA	T3a	N0	M0
Стадия IIIB	T3b	Любой N	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Стадия IVA	T4	Любой N	M0
Стадия IVB	Любая T	Любой	M1

Примечание: FIGO более не включает стадию 0 (Tis).

Диагностические мероприятия:

- гинекологический осмотр, включающий бимануальное ректовагинальное обследование;
- расширенная кольпоскопия шейки матки и вагиноскопия для изучения состояния слизистой влагалищных сводов при выборе метода лечения у пациенток Tis-T1a2 стадий;
- цитологическое исследование мазков с экто- и эндоцервикса;
- гистологическое исследование материала шейки матки после ножевой биопсии, конизации и ампутации шейки матки, а также слизистых цервикального канала и полости матки после диагностического кюретажа (при наличии клинических данных в пользу опухолевого поражения цервикального канала, а также при сомнении в исходной локализации опухоли – шейка или тело матки).

После гистологической верификации инвазивного РШМ проводят диагностические мероприятия для определения распространенности опухолевого процесса:

- УЗИ органов малого таза, брюшной полости, забрюшинного пространства;
- УЗИ надключичных лимфоузлов (при наличии либо подозрении на метастатическое поражение забрюшинных лимфатических узлов);
- МРТ малого таза (кроме карциномы in-situ) с включением на коронарных срезах зоны забрюшинных лимфатических узлов.

Дополнительные методы:

- цистоскопия (при наличии подозрения на вовлечение мочевого пузыря);
- ректосигмоскопия (при наличии подозрения на вовлечение прямой кишки);
- сцинтиграфия костей скелета (по показаниям);

Лабораторные исследования:

- группа крови и резус-фактор;
- анализ крови на сифилис (реакция микропреципитации);
- исследование на вирус гепатита С,
- исследование на ВИЧ,
- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- биохимическое исследование крови (общий белок, мочевины, креатинин, электролиты, билирубин, глюкоза);
- коагулограмма (АЧТВ, ПВ, ТВ, фибриноген);
- ЭКГ.

2.2 Диагностика и лечение рака шейки матки IB2–IVA стадий

При IB2–IVA стадиях наибольшее применение имеет одновременная химиолучевая терапия.

Облучение первичного опухолевого очага и зон регионарного метастазирования проводится в режиме традиционного фракционирования дозы: РОД 1,8–2 Гр до СОД 44–50,4 Гр, предпочтительно на высокоэнергетических ускорителях с использованием конформной (3D, IMRT) техники облучения.

Пациенткам с метастатическим поражением общих подвздошных лимфоузлов и/или парааортальных лимфоузлов проводится одновременное облучение малого таза и зоны парааортальных лимфоузлов: РОД 1,8–2 Гр, СОД 44–50 Гр. Также может использоваться boost на оставшийся конгломерат пораженных лимфоузлов: РОД 1,8–2 Гр, до СОД 10 Гр.

Внутриполостная брахитерапия присоединяется без перерыва в лечении после завершения наружного дистанционного облучения [11].

Схемы облучения:

1 схема: ДЛТ: РОД 1,8 Гр СОД 45 Гр или РОД 2 Гр СОД 44 Гр.

Брахитерапия: РОД 5 Гр 2 раза в неделю до СОД 30 Гр (6 фракций) либо РОД 7 Гр 1 раз в неделю до СОД 28 Гр (4 фракции) при проведении комбинированной внутриполостной/внутриканевой брахитерапии.

2 схема: ДЛТ: РОД 1,8 Гр СОД 50,4 Гр или РОД 2 Гр СОД 50 Гр. Брахитерапия: РОД 5 Гр 2 раза в неделю до СОД 20-25 Гр (4-5 фракций) либо РОД 7 Гр 1 раз в неделю до СОД 28 Гр (4 фракции) при проведении комбинированной внутриполостной/внутриканевой брахитерапии.

Дозовое ограничение на мочевой пузырь, прямую и сигмовидную кишку не более 70% от дозы на точке А.

После 44 Гр возможно использование центрального блока из многолепесткового коллиматора для снижения дозы в мочевом пузыре и прямой кишке.

В случае сочетания РШМ с опухолями яичников, осумкованным гидросальпингсом и др. на первом этапе лечения рекомендуется выполнение хирургического вмешательства по удалению данных образований, предпочтительно малоинвазивным (лапароскопическим) доступом, с последующим проведением химиолучевой терапии по радикальной методике.

Пациенткам, страдающим РШМ, у которых осуществление сочетанной лучевой терапии непрерывным способом невозможно из-за особенностей роста опухоли, общего состояния организма или в случае возникновения ранних лучевых реакций, возможно в процессе проведения сочетанной лучевой

терапии осуществить перерыв в 2–3 недели для коррекции возникших токсических реакций и нормализации общего состояния.

Пациенткам IB2–IVA стадий при радикальном курсе сочетанной лучевой терапии показано одновременное введение химиотерапии с целью радиосенсибилизации. Цисплатин назначается в дозе 40 мг/м² 1 раз в неделю на фоне проведения дистанционной лучевой терапии (минимум 4 введения, максимум – 6).

В настоящее время данные по токсичности одновременной химиолучевой терапии, ассоциированной с применением расширенных полей облучения, малочисленны. Тем не менее для снижения токсичности при использовании расширенных полей облучения дозу цисплатина следует редуцировать до 20–25 мг/м² и планировать 4–6 введений с ритмом одно введение один раз в неделю.

Химиолучевая терапия по радикальной программе должна проводиться в течение 6–7 недель, увеличение продолжительности лечения снижает выживаемость пациенток.

При стадии IVA возможно выполнение тазовой экзентерации на первом этапе, особенно при наличии пузырного или прямокишечного свища, что однако не является противопоказанием к проведению химиолучевой терапии по радикальной программе [11].

2.3 Классификации лучевых повреждений при лечении рака шейки матки

Местные лучевые повреждения классифицируют по:

- срокам их проявления;
- особенностям течения;
- степени распространенности и локализации;
- степени выраженности (характеру морфологических изменений) патологического процесса.

Ранние местные лучевые повреждения возникают во время проведения и по окончании курса ЛТ в течение 3 месяцев (100 сут), т.к. это, в большинстве случаев, крайний срок восстановления сублетально поврежденных клеток. Поздние лучевые повреждения оценивают спустя 3 месяца после облучения и более поздние сроки [13].

Лучевые повреждения по особенностям течения делят на острые и хронические. Лучевые повреждения критических органов по степени их распространенности могут быть ограниченными (очаговыми) или диффузными. При использовании дистанционной ЛТ на область малого таза лучевая нагрузка

приходится практически на весь объем прямой кишки и мочевого пузыря, что создает условия для диффузного поражения критического органа, в то время как контактная ЛТ вызывает локальные лучевые изменения в прямой кишке (чаще всего со стороны передней стенки) и мочевом пузыре (задней его стенки).

В зависимости от локализации поражения дистальных отделов толстой кишки выделяют проктиты (ректиты) и проктосигмоидиты.

По степени выраженности лучевых повреждений используется несколько классификаций. При этом следует отметить, что основным методом оценки степени тяжести патологических изменений является эндоскопический (ректороманоскопия, цистоскопия).

Классификация, разработанная М.С. Бардычевым, выделяет ранние и поздние местные лучевые повреждения с определением четырех степеней выраженности и нарастанием тяжести повреждения от I степени к IV. Данная классификация местных лучевых повреждений обеспечивает единообразие проявлений, порядок в учете и определении частоты лучевых повреждений. Характеристика местных лучевых повреждений представлена в таблице 2.2 [13].

Для оценки степени тяжести поздних лучевых повреждений используется также четырехуровневая классификация, разработанная в клинике Центрального научно-исследовательского рентгенорадиологического института Минздрава РФ (ЦНИИРИ МЗ РФ). В соответствии с этой классификацией поздние лучевые повреждения прямой кишки и мочевого пузыря подразделяют на катаральные, эрозивно-дисквамативные, язвенные и свищевые [14, 15].

В отношении поздних лучевых циститов можно встретить деление в зависимости от клинического течения заболевания (классификация О.Л. Тиктинского, 1984, 1997):

- неосложненные циститы (катаральный, атрофический, геморрагический, эрозивно-дисквамативный);
- осложненные циститы (профузным кровотечением, некрозом, свищами мочевого пузыря).

Таблица 2.2–Характеристика местных лучевых повреждений

Орган/ ткань	Степень			
	I	II	III	IV
<i>Ранние лучевые повреждения</i>				
Прямая кишка	Гиперемия слизистой оболочки	Катаральный ректит	Эрозивно- дисквамативный ректит	Язвенный ректит, геморрагии

Орган/ ткань	Степень			
	I	II	III	IV
<i>Ранние лучевые повреждения</i>				
Мочевая система	Учащенное мочеиспускание или ночное недержание мочи, дизурия, не требующая лечения	Частое (каждый час) мочеиспускание, потребность в анальгетиках, катаральный цистит	Выраженная дизурия, боли в тазе, гематурия, эрозивный цистит	Профузная гематурия, изъязвление или некроз стенки мочевого пузыря
Влагалище	Гиперемия слизистой оболочки	Сухой эпителиит	Влажный эпителиит	Эрозивно-язвенный кольпит
<i>Поздние лучевые повреждения</i>				
Прямая кишка	Выделение небольшого количества слизи или крови, атрофия слизистой оболочки	Значительные выделения слизи и крови, эрозивно-десквамативный ректит, атрофия слизистой оболочки с телеангиэктазиями	Язвенный ректит, рубцово-склеротические изменения	Ректо-вагинальные и ректо-везикальные свищи
Мочевая система	Слабая атрофия слизистой оболочки, отдельные телеангиэктазии, мочевыводящая функция не нарушена, катаральное воспаление	Выраженная атрофия с генерализованным телеангиэктазиями, периодическая макроскопическая гематурия, умеренное нарушение мочевыделительной функции почек	Инкрустированный цистит, снижение емкости мочевого пузыря, выраженные нарушения мочевыделительной функции почек	Сморщенный мочевой пузырь (емкость 100мл), пиело- и уретероэктазии, везикоректальные и везиковоагинальные свищи
Влагалище	Атрофия слизистой оболочки	Умеренная индукция и телеангиэктазии	Выраженная индукция и телеангиэктазии	Язвенный кольпит, свищи

2.4 Радионуклидные источники, применяемые в брахитерапии рака шейки матки

При проведении брахитерапии источники либо размещаются в непосредственной близости от опухоли, либо вводятся непосредственно в опухоль, либо перемещаются в область опухоли с помощью аппликаторов, которые предварительно вводятся в полости тела пациента [12].

В КЛТ применяются высокоэнергетические и низкоэнергетические источники. В настоящее время в качестве источника используют ^{60}Co , ^{192}Ir . Источники в зависимости от специфики применения изготавливают в форме игл, трубок, гранул, проволоки, таблеток. Обычно они имеют двойные капсулы.

^{60}Co - высокоэнергетический источник. Источники изготавливают в виде проволоки или шариков, которые помещены в капсулу из платино-иридиевого сплава или нержавеющей стали.

^{192}Ir - высокоэнергетический источник, применяется для временной внутритканевой имплантации. Источники изготавливают в виде проволок с иридиевоплатиновой сердцевиной, заключенной в оболочки из платины и в виде гранул находящихся внутри оболочки из нержавеющей стали или платины. В таблице 2.3 приведены основные характеристики радионуклидов, которые используются в брахитерапии при лечении РШМ.

Таблица 2.3 – Характеристики радионуклидов используемых в брахитерапии

Изотоп	Средняя энергия фотонов, МэВ	Слой половинного ослабления, мм Pb	Период полураспада
^{60}Co	1,25	11	5,26 года
^{192}Ir	0,38	3,0	73,8 дня

В КЛТ чаще всего применяют высокоэнергетический источник - ^{192}Ir . Данный источник имеет относительно низкую энергию и требует более слабое экранирование для защиты персонала. ^{192}Ir применяют для всех типов имплантации в брахитерапии [12].

2.5 Типы аппликаторов, используемых для внутрисполостного лечения рака шейки матки

Фиксация источников в определенном положении проводится с помощью различных аппликаторов. Аппликатор для облучения шейки матки, как

правило, состоит из центральной внутриматочной трубки, называемой метростатом и боковых капсул или овоидов. Овоиды отделены друг от друга распорками. К таким аппликаторам относится аппликатор Флетчера–Сьюита. Метростат и овоиды сделаны из нержавеющей стали с полыми ручками, через которые вводятся источники. На рисунке 2.1 изображен данный аппликатор и изодозные кривые, которые получены при планировании облучения РШМ. Этот аппликатор выпускается различных размеров и кривизны, чтобы лучше соответствовать анатомии пациента. Для уменьшения дозы на мочевой пузырь и прямую кишку внутри овоидов в переднем и заднем направлениях помещена защита из вольфрама [12].

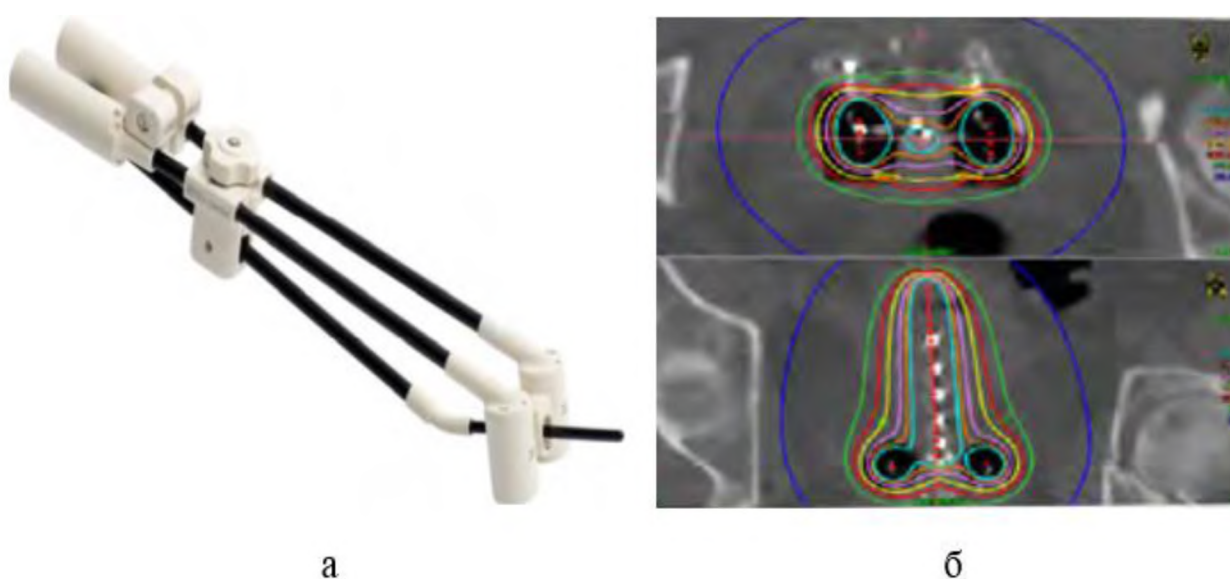


Рисунок 2.1 – а) Экранированный аппликатор Флетчера-Сьюита;
б) Изодозные кривые

Тип и размер аппликатора выбираются в зависимости от зоны лечения и анатомии пациента. Если не удастся охватить все части опухоли при помощи стандартного внутриматочного аппликатора, имеется возможность разработки индивидуального аппликатора [16].

Данный аппликатор включает в себя уникальный подвижный защитный механизм. Экранирование внутри овоидов позволяет снизить дозу на органы риска при лечении РШМ. Применяется при планировании брахитерапии на основании компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии (КТ/МРТ). Он подходит для МРТ при 1,5-х Тесла и 3-х Тесла. Все материалы, из которых сделан данный аппликатор, были выбраны для обеспечения конструкционной прочности и годности при проведении МРТ с целью оптимизации планирования. Аппликатор можно стерилизовать с помощью

пара, имеет клиническое применение до 5-ти лет [17]. Хорошо подходит для объемной внутриматочной брахитерапии. Аппликатор Флетчера-Сьюита состоит из двух овоидов, что позволяет придать распределению дозы грушевидную форму. Это соответствует анатомии шейки матки и прилегающих областей [18].

Аппликатора типа «Манчестер»: конструкция аппликатора включает внутриматочные трубки с полусферическими овоидами, которые соответствуют анатомической структуре. Такая комбинация обеспечивает точную передачу дозы на шейку матки. При использовании данного аппликатора сначала вставляется внутриматочная трубка, а затем к ней присоединяются овоидные трубки, они могут раздвигаться на различные углы, для достижения нужной конфигурации. Овоиды и внутриматочная трубка фиксируются вместе, оставаясь неподвижными во время лечения [17]. Комбинации расположения внутриматочной трубки и овоидных трубок обеспечивает точное распределение дозы для охвата целевого объема облучения. При этом учитываются анатомические особенности пациента. На рисунке 2.2 представлен аппликатор типа «Манчестер» и пример изодозных кривых при использовании данного аппликатора.

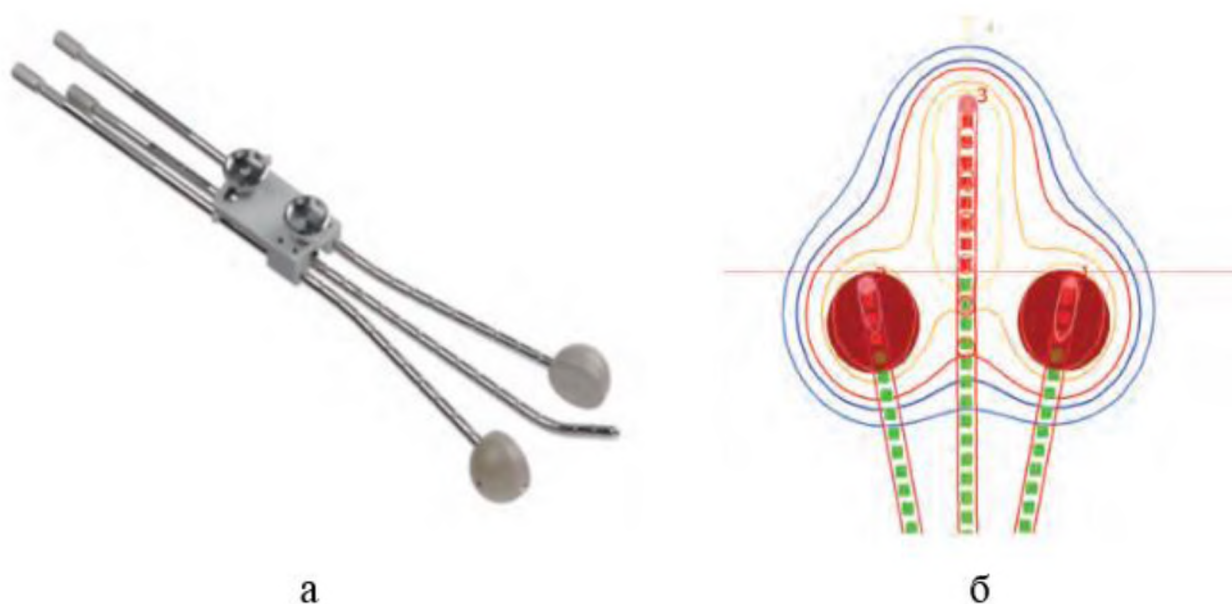


Рисунок 2.2 – а) Аппликатор типа «Манчестер»; б) Изодозные кривые

Аппликатор типа «Манчестер» недопустимо применять при планировании брахитерапии на основании МРТ. Это связано с абсолютными противопоказаниями проведения МРТ, а именно, в теле и на теле пациента не должны находиться металлические предметы.

«Венский» кольцевой аппликатор – внутритканевой, внутритканевый аппликатор. Расширяет возможности лечения опухолей шейки матки. В кольце имеется девять отверстий, чтобы вставлять иглы и при этом увеличивать объем облучаемой мишени [17]. На рисунке 2.3 изображен «Венский» кольцевой аппликатор и изодозные кривые полученные при планировании в конкретном случае.

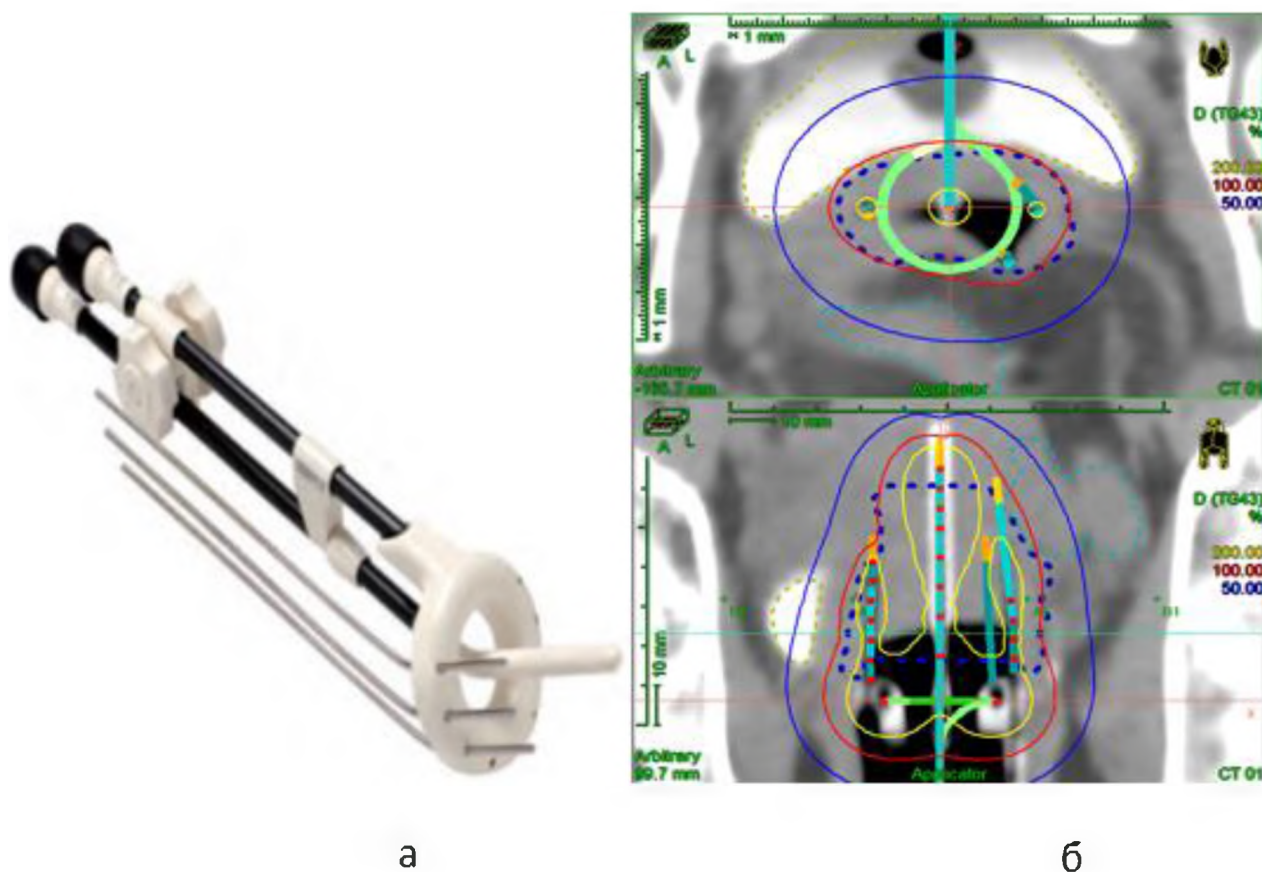


Рисунок 2.3 – а) «Венский» кольцевой аппликатор; б) Изодозные кривые

«Венский» кольцевой аппликатор не содержит металлических частей, что позволяет его использовать при КТ и МРТ диагностике. Такой аппликатор является классическим примером внутритканевой брахитерапии, то есть иглы хирургическим путем вводятся в опухолевую ткань пациента, это приводит к лучшему подведению дозы при больших размерах опухоли. Матрица для игл, объединенная кольцом, оптимизирует точность и воспроизводимость игл-имплантатов. Имплантаты могут быть параллельными внутриматочной трубке (0°), а также возможны имплантаты с иглами, отклоняющимися под углом (5°). На рисунке 2.4 представлены изодозные кривые «Венского» кольцевого аппликатора под соответствующими углами [18].

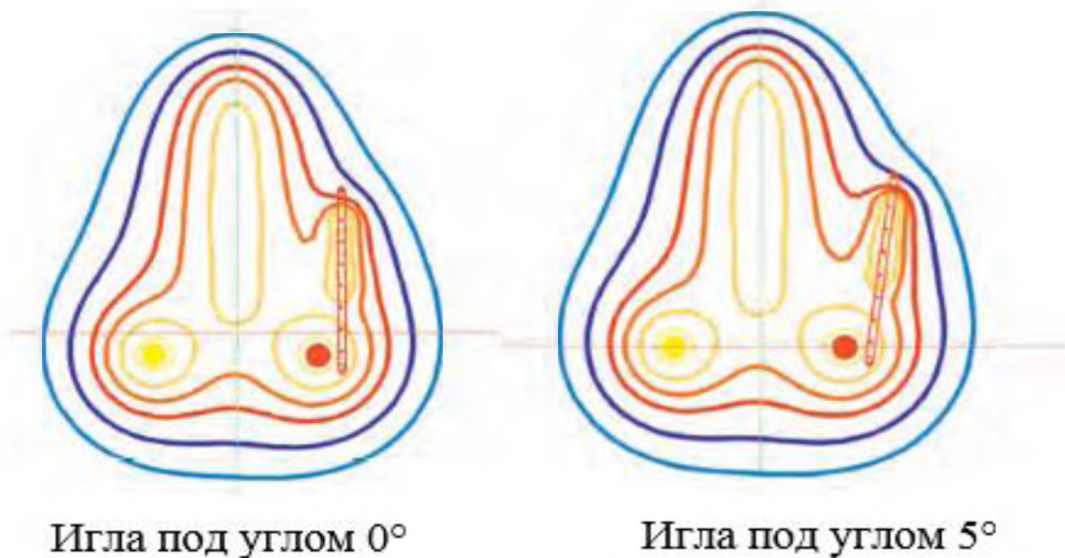


Рисунок 2.4 – Изодозные кривые «Венского» кольцевого аппликатора

При использовании данного аппликатора внутриматочная трубка и кольцо фиксируются вместе, оставаясь неподвижными, что является важным при облучении пациента. «Венский» кольцевой аппликатор подлежит многократному использованию его можно стерилизовать с помощью пара.

КТ/МРТ-совместимый вагинальный многоканальный аппликатор предназначен для высокоточного подведения дозы. Он позволяет работать с несколькими каналами облучения, которые можно использовать для подведения дозы выборочно, обеспечивая оптимальную точность облучения. Наши аппликаторы полностью совместимы с нашими системами для планирования и проведения лучевой терапии. На рисунке 2.5 представлен КТ/МРТ-совместимый вагинальный/ректальный аппликатор и изодозные кривые для РШМ полученные в конкретном случае.

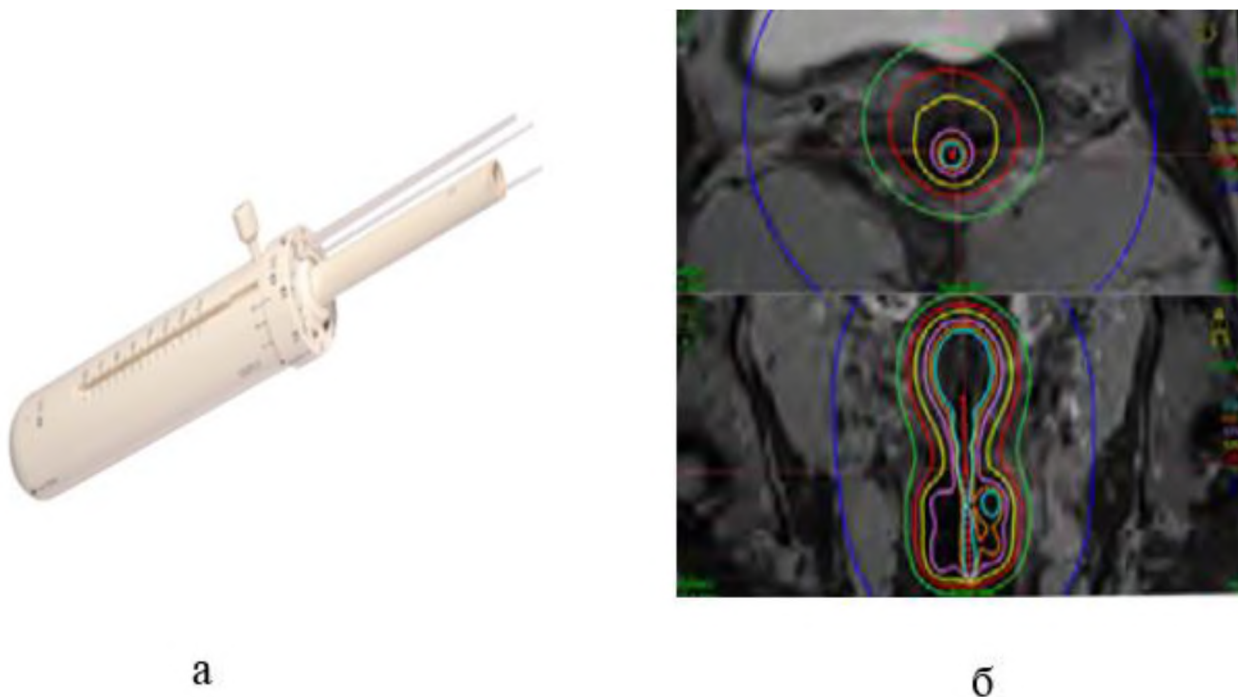


Рисунок 2.5 – а) КТ/МРТ - вагинальный/ректальный аппликатор; б) Изодозные кривые

Аппликатор подлежит многократному использованию, обработка выполняется с помощью автоматической чистки и дезинфекции, стерилизация паром [18].

2.6 Технологическое обеспечение и методики, применяемые в брахитерапии рака шейки матки

До разработки автоматической системы ввода источника при временной имплантации источники нужно было вводить вручную в аппликаторы или в катетеры, размещенные в объеме мишени. После окончания сеанса источники удалялись также вручную. Эти процедуры в результате приводят к нежелательному облучению медицинского и обслуживающего персонала. Подобного недостатка лишены системы дистанционного последовательного введения источников (СДПВИ), управляемые компьютерами. Такие аппараты можно подразделить на три типа [12]:

- системы с низкой мощностью дозы;
- системы с высокой мощностью дозы;
- системы с импульсной мощностью дозы.

СДПВС по сравнению с ручным способом, кроме отмеченного достоинства, позволяют также увеличить число облучаемых пациентов и улучшают согласованность и воспроизводимость сеансов облучения. Они

используются как для внутритканевой, так и для внутрисполостной имплантации. В их комплектацию входят и компьютерные системы дозиметрического планирования. В качестве источников в аппаратах с СДПВИ обычно применяются радионуклиды ^{60}Co и ^{192}Ir , но наибольшее распространение в силу своей относительно невысокой энергии (~ 400 кэВ) и высокой удельной активности получил ^{192}Ir . [12].

Основные преимущества СДПВИ:

- обеспечение дифференцированного подхода к выбору способа внутрисполостного облучения;
- более высокая степень комфортности и воспроизводимости лечения за счет сокращения длительности сеанса облучения до нескольких минут;
- обеспечение возможности формирования индивидуальных дозовых распределений принципиально любой формы и протяженности;
- возможность разработки новых подходов к проблеме фракционирования дозы излучения [19].

2.7 Общие принципы лечения

Основными методами, используемыми при лечении РШМ являются хирургический, комбинированный и сочетанный лучевой. При проведении радикального хирургического вмешательства и сочетанной лучевой терапии рака шейки матки I и II стадий результаты практически идентичны.

Одним из преимуществ хирургического лечения является возможность визуальной оценки состояния регионарных лимфатических узлов. Однако необходимо учитывать, что при сочетании хирургического и лучевого методов лечения может возникать ряд серьезных осложнений, поэтому при первичном планировании терапии следует избегать их одновременного применения. Поэтому на дооперационном этапе следует максимально использовать весь диагностический комплекс для наиболее точного определения критериев онкологического риска и применения хирургического метода у пациенток только в случае его низкого значения.

При использовании метода сочетанной лучевой терапии пациент проходит курс дистанционного облучения малого таза. В этом случае производится стандартное планирование дозового распределения 3D-методикой (в рамках настоящей работы для этой цели использовалось специализированное программное обеспечение Eclipse, пример моделирования в которой приведен на рисунке 2.6).

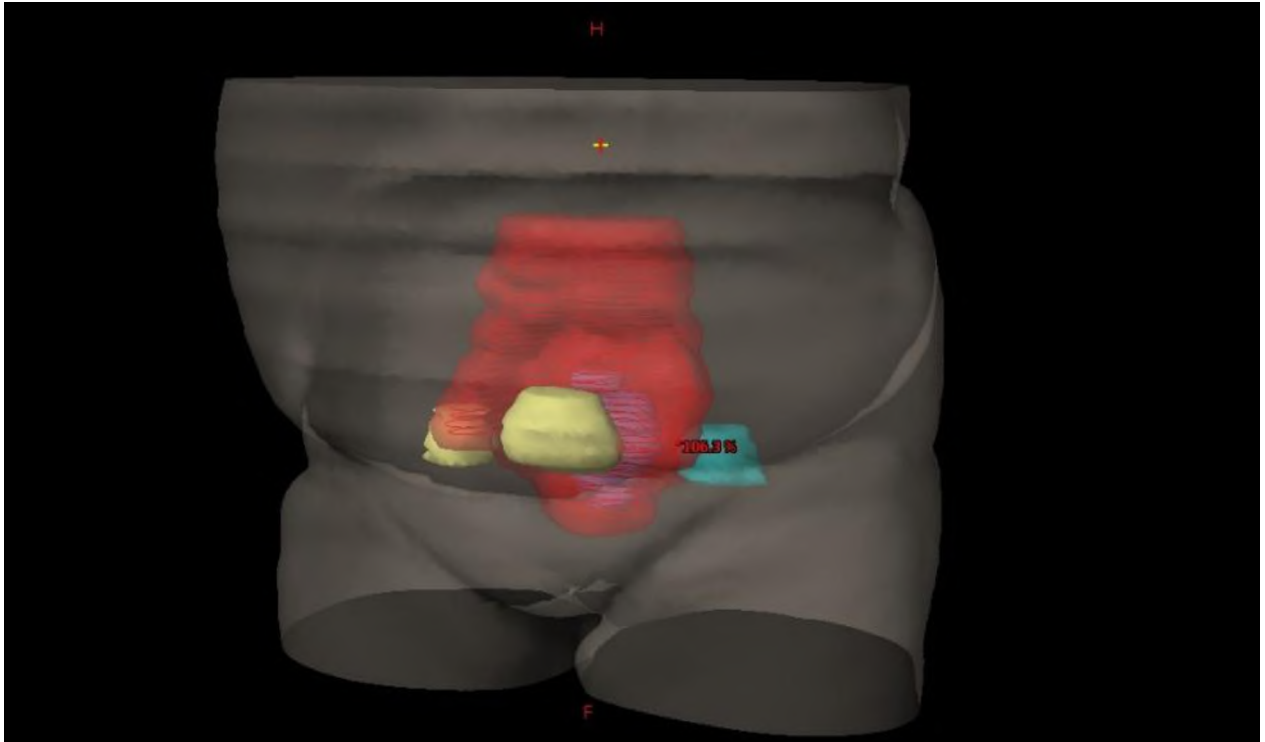


Рисунок 2.6 – 3D-модель области облучения органов малого таза

Идея ее применения состоит в следующем: на КТ-изображении облучаемой зоны расставляют четыре поля так называемым методом «box» (под углами 0° , 90° , 180° и 270° соответственно). Суммарная доза в 50 Гр, доставляемая фотонами с энергией 18 МэВ, подается в область малого таза за 25 фракций (пример дозового распределения приведен на рисунке 2.7).

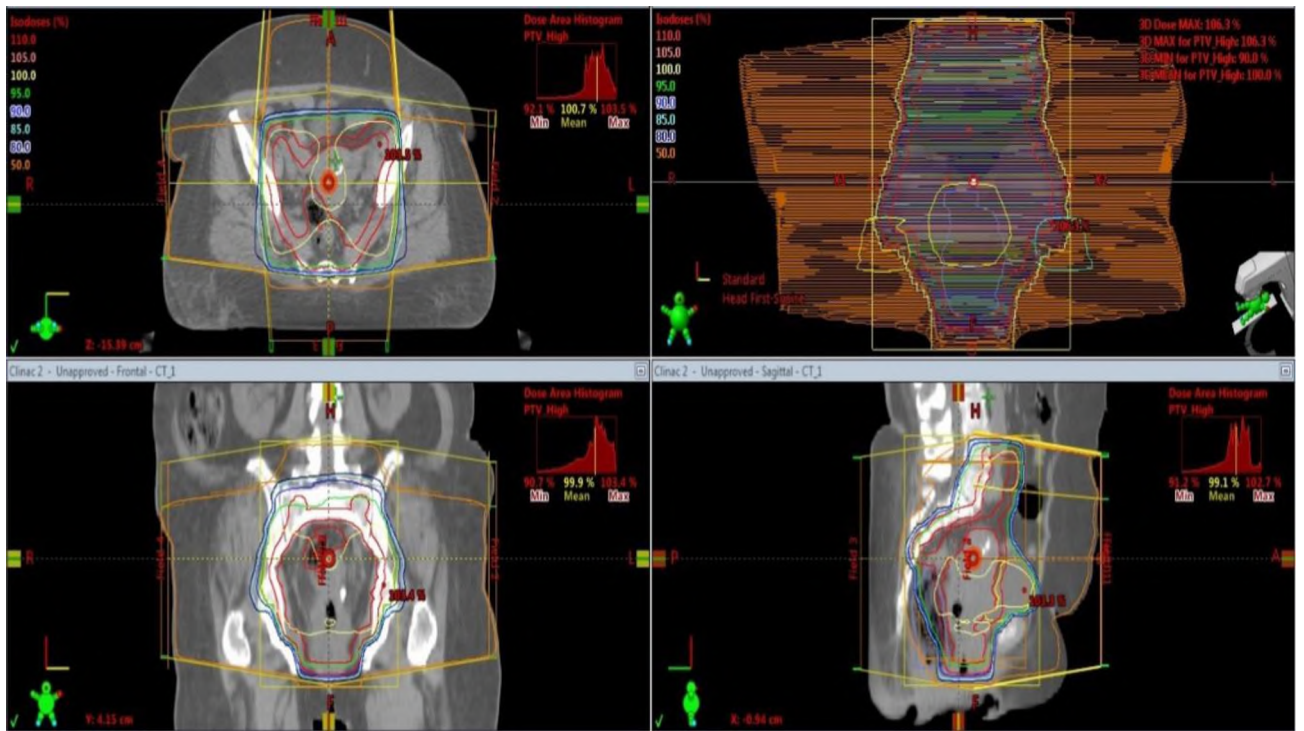


Рисунок 2.7 – Дозовое распределение излучения при дистанционном облучении малого таза

При этом для трех последних сеансов создается новый план, который отличается от основного «выгораживанием» области матки защитным блоком или с помощью лепестков многопластинчатого коллиматора, как показано на рисунке 2.8. При создании плана облучения малого таза с «блоком» верхнее и нижнее поле закрывают в диапазоне с 34 по 27 MLC (МЛК) на 8 см с целью уменьшения дозовой нагрузки этой области при проведении дальнейшего лечения методом контактной лучевой терапии.

Критическими органами при дистанционном облучении являются мочевой пузырь, прямая кишка, головка бедренной кости. Следует учитывать, что при создании планов облучения методом ДЛТ максимальная доза для мочевого пузыря составляет 65 Гр; доза для 50% очерченного объема прямой кишки – 50 Гр, а для головки бедренной кости – 52 Гр [4].

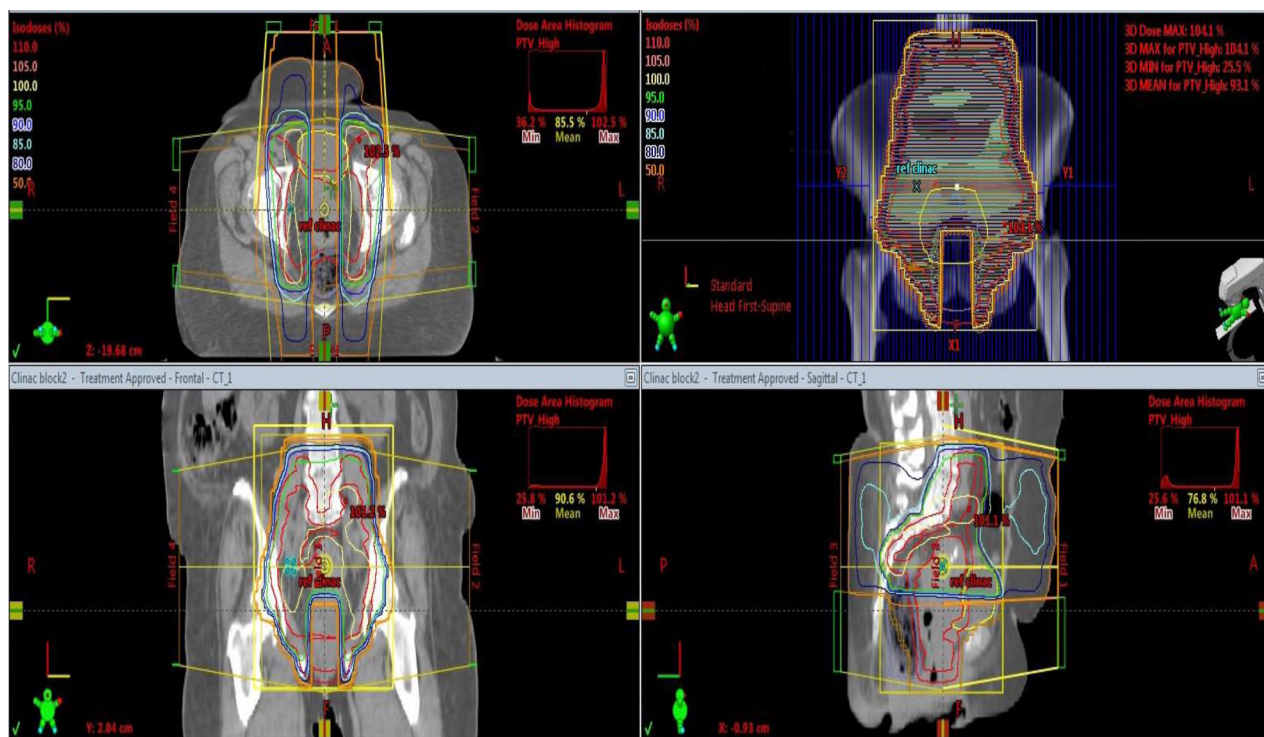


Рисунок 2.8 – Дозовое распределение излучения при дистанционном облучении малого таза (с блоком)

В самом начале курса брахитерапии производят МР- или КТ-сканирование области малого таза с предварительно введенным в шейку матки и в тело матки аппликатором. Из полученной серии изображений формируют три проекции: аксиальную, сагиттальную и коронарную. Далее производят контурирование критических органов, клинического объема мишени (CTV) и, при наличии МРТ-изображений, видимого объема опухоли (GTV) (как показано рисунке 2.9).

В брахитерапии к критическим органам относят мочевой пузырь, прямую кишку и сигмовидную кишку. Правильный выбор аппликатора, его внедрение и визуализация являются важнейшими аспектами данной процедуры.

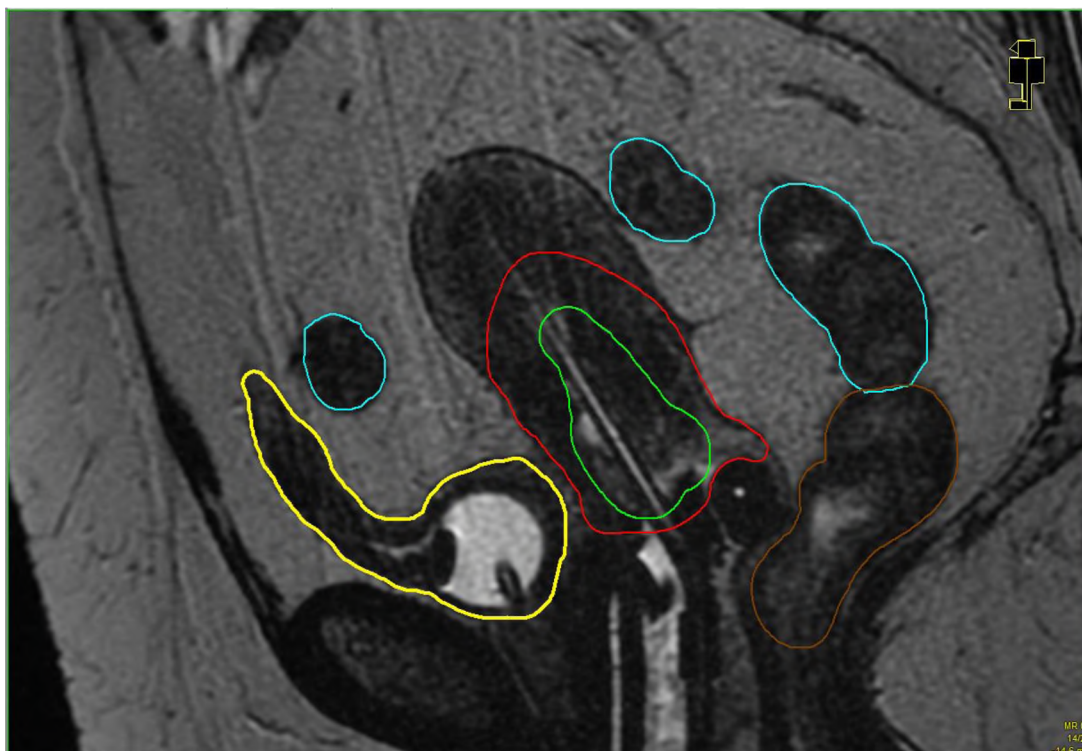


Рисунок 2.9 – Контуринг критических органов, областей CTV и GTV на МРТ-изображении

При планировании дозового распределения для последующего проведения курса брахитерапии следует соблюдать предписанные дозы. Существуют разные схемы дозирования (фракционирования) и способы интеграции брахитерапии с ДЛТ. Рекомендуемая доза EQD_2 – это доза, состоящая из фракций по 2 Гр каждая, которая биологически эквивалентна суммарной дозе облучения D . Эта доза должна составлять 80–90 Гр в зависимости от размера опухоли при проведении курса брахитерапии [4].

Одной из задач планирования является хороший охват пораженной области (D_{90}) с $EQD_2 \geq 80$ Гр для пациентов с полным ответом или частичным ответом и остаточной опухолью менее 4 см. Для пациентов с отсутствием ответа или у которых опухоль превышает 4 см дозу на опухоль рекомендуется повысить до $EQD_2 \approx 85–90$ Гр, чтобы максимально увеличить воздействие на пораженную область (на рисунке 2.10 представлен план облучения при проведении курса брахитерапии) [4].

Другие режимы фракционирования с EQD_2 в диапазоне 80–85 Гр приемлемы, однако при увеличении периода фракции существует повышенный риск осложнений в нормальных тканях, для которых рекомендуется при проведении каждой фракции брахитерапии рассчитывать значения DVH и конечную дозу для мочевого пузыря, прямой и сигмовидной кишки. При этом

следует учитывать, что предельное значение EQD_2 для прямой и сигмовидной кишки составляет 70–75 Гр, для мочевого пузыря – 90 Гр [4].

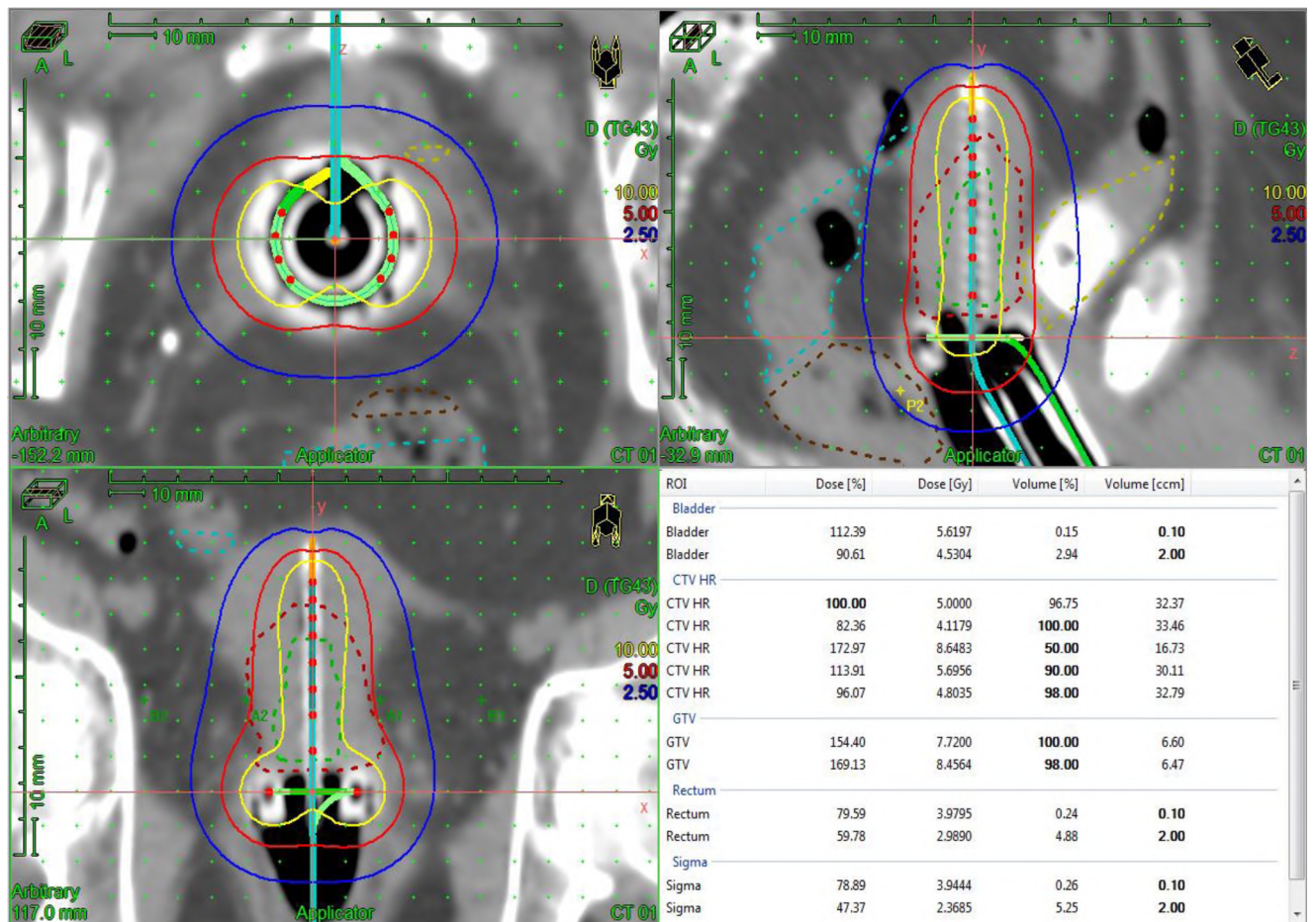


Рисунок 2.10 – План облучения при проведении курса брахитерапии

2.8 Выводы и основные результаты Главы 2

Приведены общие сведения о диагностике и лечении РШМ методом лучевой терапии, на основе которых сделаны выводы о представлении технического обеспечения и методик, применяемых в брахитерапии данного заболевания. Показано, что организация лечебного процесса зависит от стадии заболевания, вида и прогрессирования опухолевого процесса.

Рассмотрена классификация лучевых повреждений при внутрисполостном лечении РШМ, а также характеристика местных лучевых повреждений на раннем и позднем этапе.

Показано, что трехмерное изображение, полученное с помощью магнитного резонанса или компьютерной томографии, может быть использовано для планирования лечения.

Сделан вывод о необходимости документирования размещения аппликатора, спецификации доз и фракционных доз, а также о соблюдении мер по обеспечению качества лечения.

ГЛАВА 3

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ПРОВЕДЕНИЯ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

3.1 Исходные параметры исследования

Для проведения анализа качества лечения РШМ методом контактной лучевой терапии была создана база данных о пациентах ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н.Александрова» за 2017-2018 года (см. Приложение А). Общее число пациентов составило 183 человека. Все они проходили курс сочетанной лучевой терапии.

На первом этапе работы был проанализирован возраст пациентов, которым был предписан курс брахитерапии. При этом все пациенты были разделены на несколько возрастных групп согласно классификации ВОЗ (1995) [20]:

- молодой возраст - до 45 лет;
- средний возраст - 45-59 лет;
- пожилой возраст -60-74 года;
- старческий возраст - 75-90 лет;
- долгожители - 91 год и более.

Результаты исследования приведены на рисунке 3.1 и в таблице 3.1, исходя из которых можно сделать вывод о том, что наибольшее число пациентов находится в средней возрастной группе.

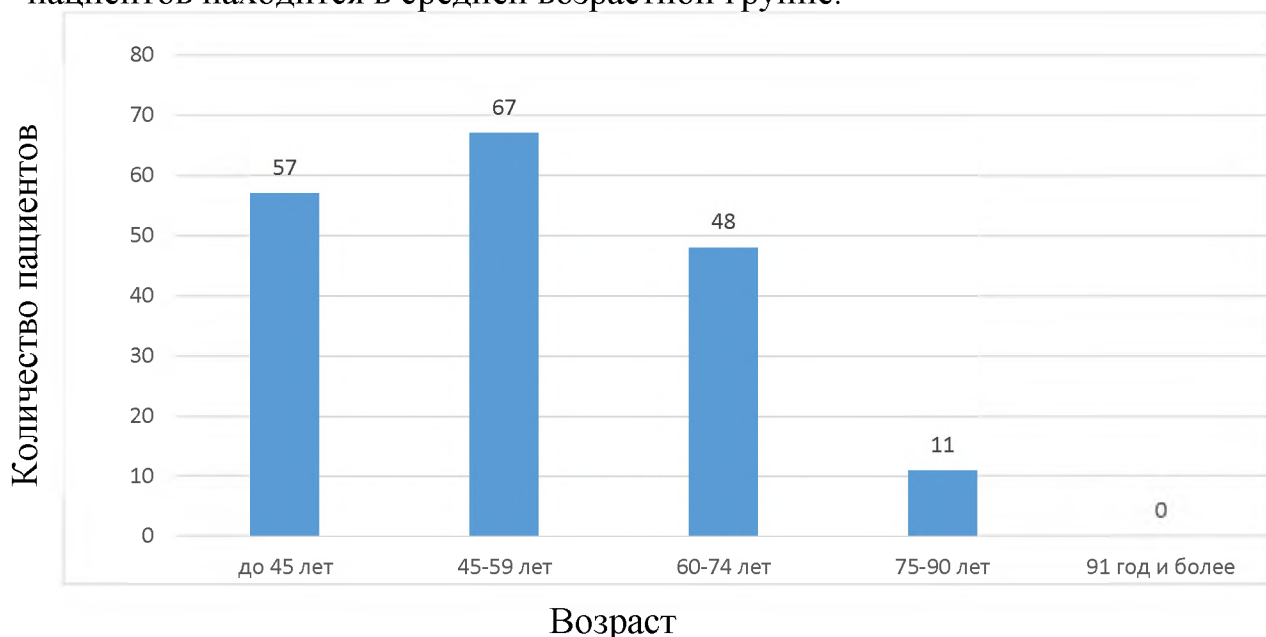


Рисунок 3.1 – Возрастная классификация пациентов

Кроме того, данные таблицы 3.1 указывают на то, что для женщин средней возрастной группы вероятность злокачественных новообразований увеличивается на 5% по сравнению с молодой возрастной группой. При этом средний возраст больных РШМ в 2017-2018 году составил 53,2 года.

Таблица 3.1–Долевое соотношение возрастных групп

Возрастная группа пациента	Количество пациентов	Доля от общего числа
До 45 лет	57	31%
45-59 лет	67	36%
60-74 лет	48	27%
75-90 лет	11	6%
91 год и более	0	0%

Также было исследовано распределение пациентов по стадиям РШМ, результаты которого приведены на рисунке 3.2 и в таблице 3.2. На основе полученных данных можно сделать вывод о том, что наибольшее число пациентов, поступивших на лечение, имели стадию III и IIВ, что составило 86,88% от общего количества.

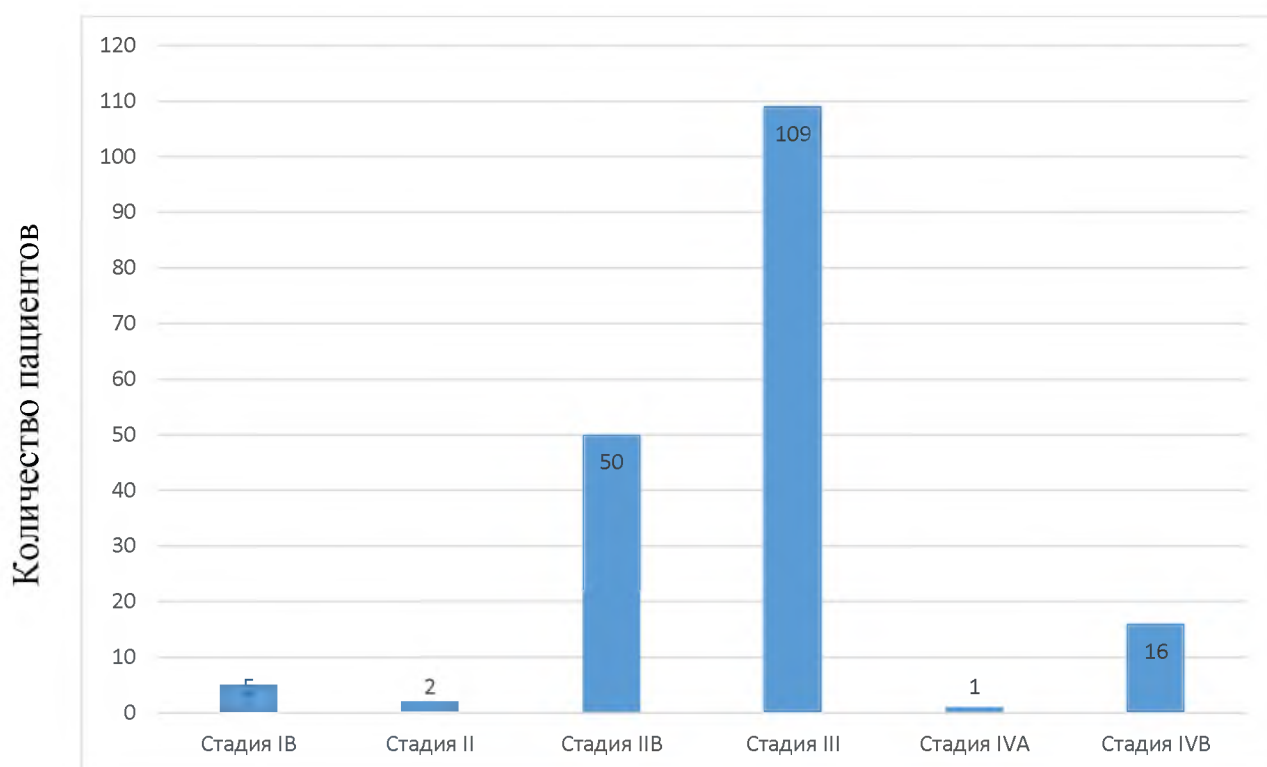


Рисунок 3.2 – Классификация пациентов по стадиям заболевания

Таблица 3.2 – Долевое соотношение пациентов по стадиям заболевания

Стадия пациента	Количество пациентов	Доля от общего числа
Стадия IB	5	2,73%
Стадия II	2	1,09%
Стадия IIB	50	27,32%
Стадия III	109	59,56%
Стадия IVA	1	0,55%
Стадия IVB	16	8,74%

3.2 Анализ результатов лечения в зависимости от подведенной дозы

При проведении курса брахитерапии для каждого пациента создается индивидуальный план фракционного дозового распределения. В качестве исследуемого параметра при анализе результатов лечения была выбранавеличина EQD_2 D90 CTV HR (сокращенно D90). Данная величина определяет дозу, подведенную в клинический объем мишени CTV (это соответствуетGTV + объему, в котором возможно наличие невизуализируемой микроскопической инвазии злокачественного новообразования).Для каждого пациента эта доза различна, а ее расчет производится по формуле:

$$EQD_2 = \frac{BED}{1+2/(\alpha/\beta)}, \quad (9)$$

где BED – виртуальная доза, которая приводит к такому же биологическому эффекту, как и физическая доза с бесконечно большим количеством бесконечно малых фракционных доз. Величину BED определяют в соответствии со следующим выражением:

$$BED = \frac{E}{\alpha} = d \left[1 + \frac{d}{(\alpha/\beta)} \right], \quad (10)$$

где d –доза за одну фракцию.

Как правило, для применения ЛК-модели достаточно знать информацию об относительном значении параметров α/β , которое принято полагать равным 10 Гр для опухоли и рано реагирующих тканей и 3 Гр для поздне реагирующих тканей. В дальнейших расчетах выбиралось значение $\alpha/\beta = 10$ Гр.

Результаты исследования распределения величины дозы D90 по числу пациентов приведены на рисунке 3.3, а соответствующий статистический анализ –в таблице 3.3. Исходя из полученных данных можно сделать вывод о том, что величина средней дозы, подведенной к опухоли составила 84,25 Гр.

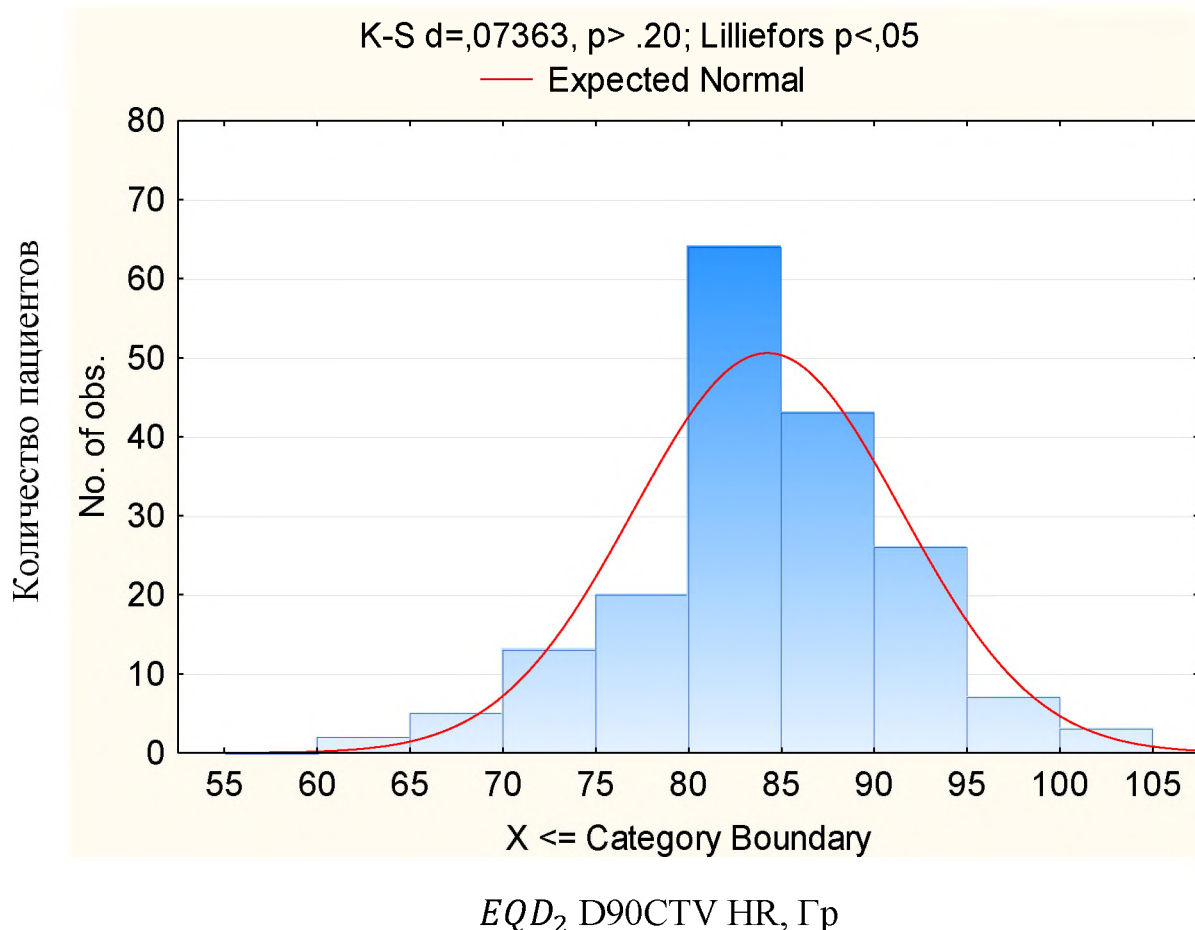


Рисунок 3.3 – Дозовое распределение величины D90 по пациентам

Таблица 3.3 – Статистическая характеристика величины D90

Общее число пациентов	183
Средняя доза, Гр	84,25
Минимальная доза, Гр	61,20
Максимальная доза, Гр	102,60
Стандартное отклонение, Гр	7,22

На рисунке 3.4 представлено дозовое распределение величины D90 по диагностированным стадиям. Снижение величины D90 при высоких стадиях заболевания обусловлено необходимостью облучения мишеней большего объема и, как следствие, ограничением со стороны критических органов.

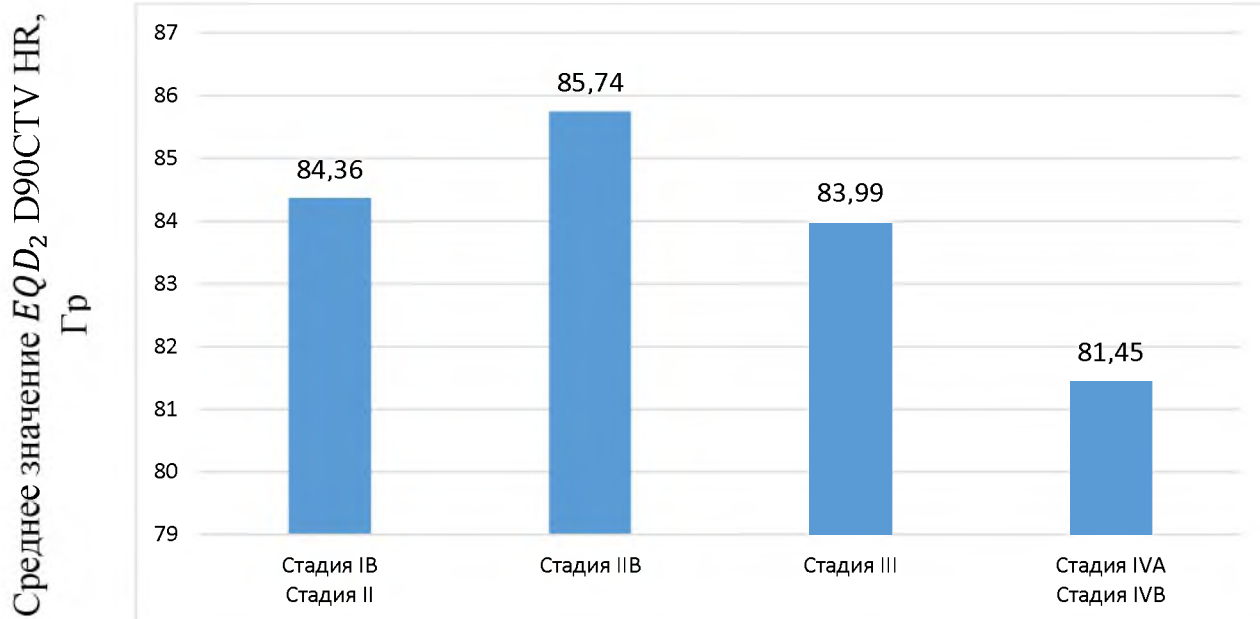


Рисунок 3.4 – Дозовое распределение величины D90 по диагностированным стадиям

По завершению курса сочетанной лучевой терапии все пациенты наблюдаются у врача-онколога. В течении первого года по окончании лечения осмотр проходит через 3, 9 и 12 месяцев соответственно. Во время планового осмотра осуществляется КТ- или МР-сканирование и проводится цитологическое исследование мазков из культи влагалища или шейки матки с окраской по Папаниколау (Пап-тест).

Результаты лечения в соответствии с исходными данными были разделены на следующие категории:

- Полная регрессия;
- Частичная регрессия;
- Стабилизация процесса;
- Первичная неизлеченность;
- Прогрессирование опухоли.

На рисунке 3.5 и в таблице 3.4 представлено распределение пациентов по итогам проведенного лечения. На основе полученных данных можно сделать вывод о том, что у наибольшего числа пациентов (52,46% от общего количества) наблюдалась полная регрессия опухолевого процесса. Стоит отметить, что 17,5% (от общего числа) пациентам после проведенного курса лечения осмотр не проводился, поэтому данные пациенты будут исключены из дальнейшего анализа.

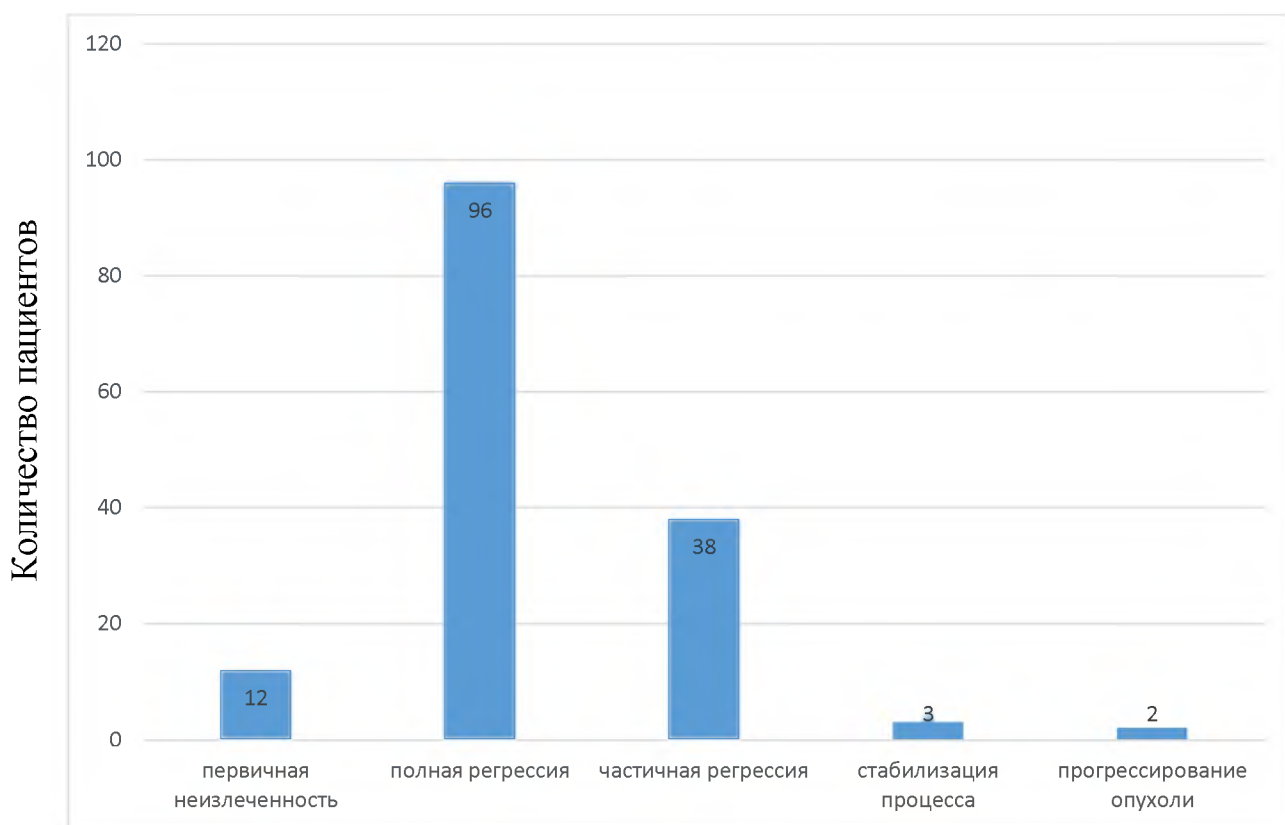


Рисунок 3.5 – Классификация пациентов по результатам лечения

Таблица 3.4 – Долевое соотношение пациентов по результатам лечения

Категория пациента	Количество пациентов	Доля от общего числа пациентов
Полная регрессия	96	63,58%
Частичная регрессия	38	25,17%
Стабилизация процесса	3	1,99%
Первичная неизлеченность	12	7,95%
Прогрессирование опухоли	2	1,32%

Проведем детальный анализ каждой категории. Прежде всего рассмотрим дозовое распределение величины D90 по пациентам с полной регрессией опухоли, вид которого представлен на рисунке 3.6 и в таблице 3.5. Величина средней дозы (ДЛТ+ брахитерапия) составила 85,52 Гр.

Необходимо отметить, что из общего числа пациентов 7 человек облучались дозами (ДЛТ+ брахитерапия) в диапазоне 95–110 Гр (область аномально высоких доз). Благодаря максимально подведенной дозе D90 к опухолевому очагу у пациентов через 6 месяцев был поставлен диагноз полной регрессии опухоли.

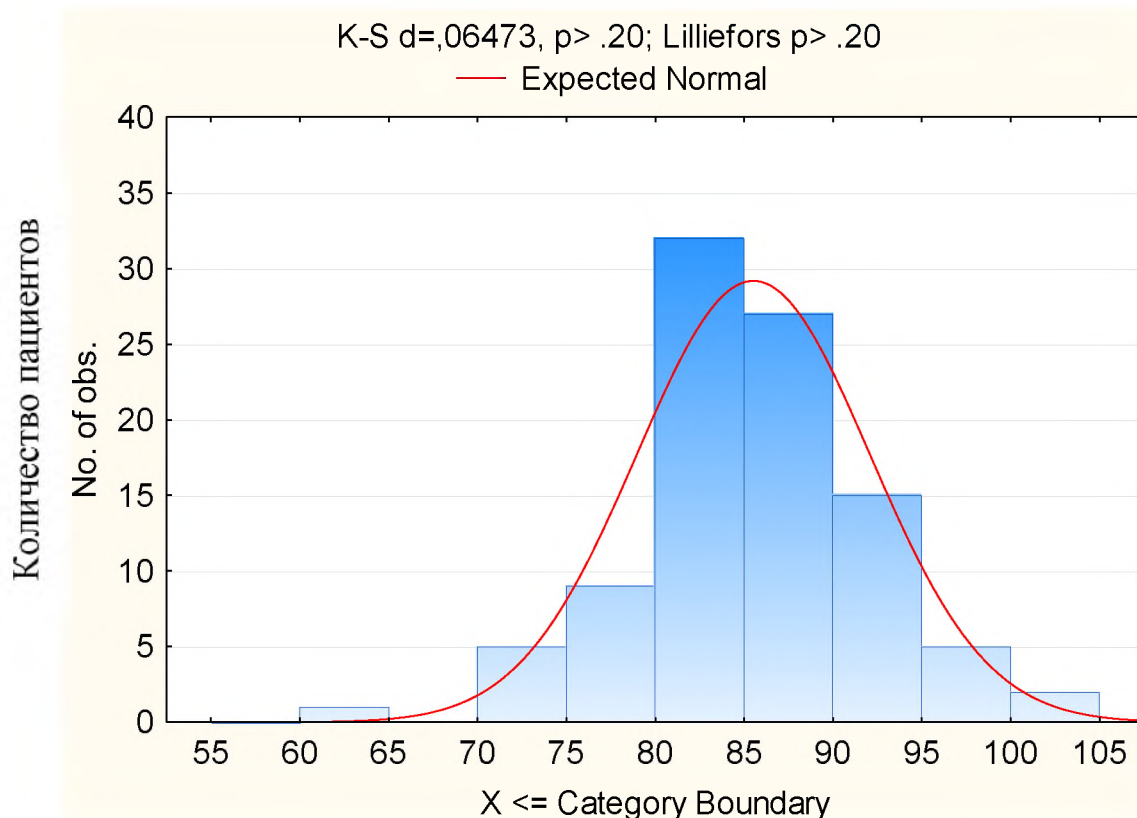


Рисунок 3.6 – Дозовое распределение величины D90 по пациентам с полной регрессией опухоли

Таблица 3.5 – Статистическая характеристика величины D90 у пациентов с полной регрессией опухоли

Число пациентов	96
Средняя доза, Гр	85,52
Минимальная доза, Гр	61,20
Максимальная доза, Гр	102,30
Стандартное отклонение, Гр	6,56

Далее рассмотрим дозовое распределение величины D90 по пациентам с частичной регрессией опухолевого процесса, вид которого представлен на рисунке 3.7 и в таблице 3.6. Величина средней дозы (ДЛТ+ брахитерапия) составила 84,01 Гр.

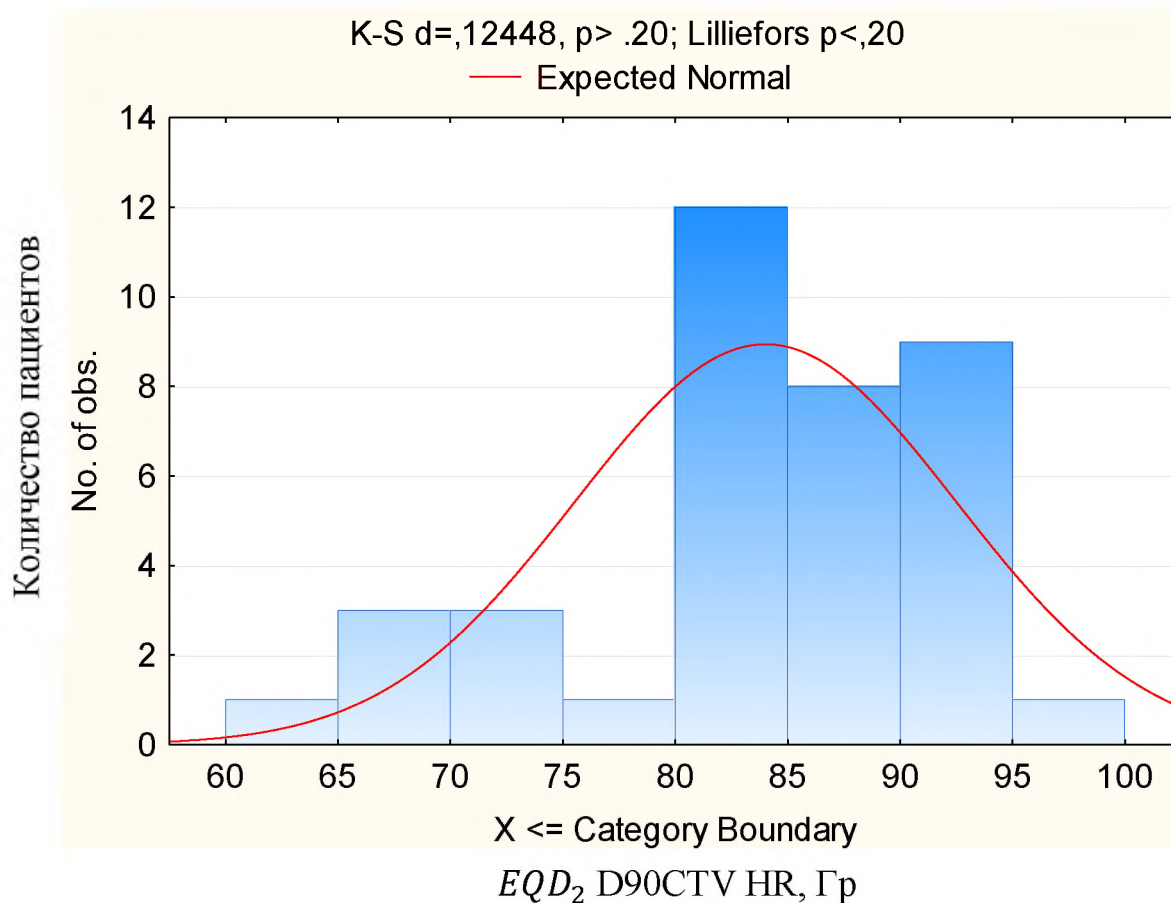


Рисунок 3.7 – Дозовое распределение величины D90 по пациентам с частичной регрессией опухоли

Таблица 3.6 – Статистическая характеристика величины D90 у пациентов с частичной регрессией опухоли

Число пациентов	38
Средняя доза, Гр	84,01
Минимальная доза, Гр	64,50
Максимальная доза, Гр	97,30
Стандартное отклонение, Гр	8,48

Рассмотрим дозовое распределение величины D90 по пациентам с первичной неизлеченностью опухолевого очага, вид которого представлен на рисунке 3.7 и в таблице 3.7. Величина средней дозы (ДЛТ+ брахитерапия) составила 79,39 Гр.

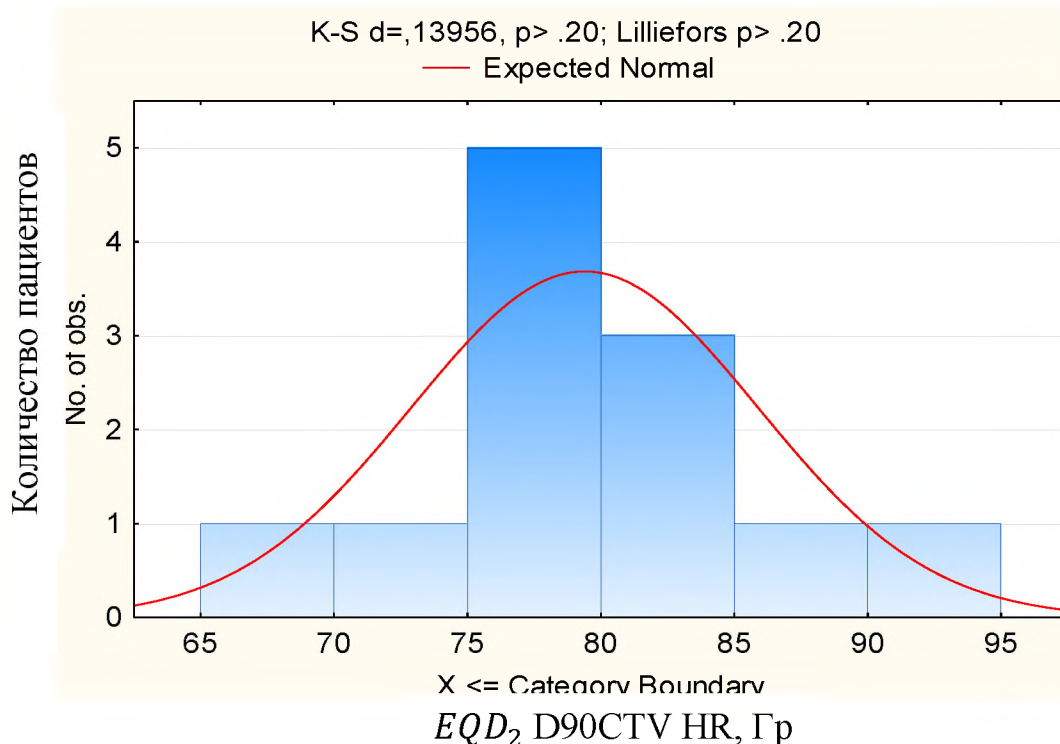


Рисунок 3.8– Дозовое распределение величины D90 по пациентам с первичной неизлеченностью опухолевого очага

Таблица 3.7 – Статистическая характеристика величины D90 у пациентов с первичной неизлеченностью опухолевого очага

Число пациентов	12
Средняя доза, Гр	79,39
Минимальная доза, Гр	68,00
Максимальная доза, Гр	92,50
Стандартное отклонение, Гр	6,50

У наименьшего числа пациентов наблюдалась стабилизация опухолевого процесса и прогрессирование опухоли. В частности, трем пациента, у которых произошла стабилизация опухолевого процесса, в область CTV (с учетом ДЛТ) были подведены дозы в размере 81,8, 84 и 81,1 Гр соответственно. У двух пациентов наблюдалось прогрессирование опухолевого процесса. При этом подводимые к опухоли дозы (с учетом ДЛТ) составили 75,1 и 85,4 Гр соответственно.

Полученные результаты показывают, что у пациентов с прогрессированием заболевания средняя подведенная доза к опухоли D90 оказалась ниже 80 Гр, а у пациентов с полной регрессией – более 85 Гр. Для подведения большей дозы на мишень в ГУ «РНПЦ ОМР им.

Н.Н.Александрова» используется комбинированная брахитерапия с постановкой дополнительных внутритканевых игл в шейку матки.

3.3 Анализ результатов лечения в зависимости от диагностированной стадии онкологического заболевания

Представляет интерес изучить зависимость результатов лечения от стадии, которая была диагностирована у пациента при поступлении в учреждение здравоохранения. Результаты исследования представлены на рисунке 3.9.

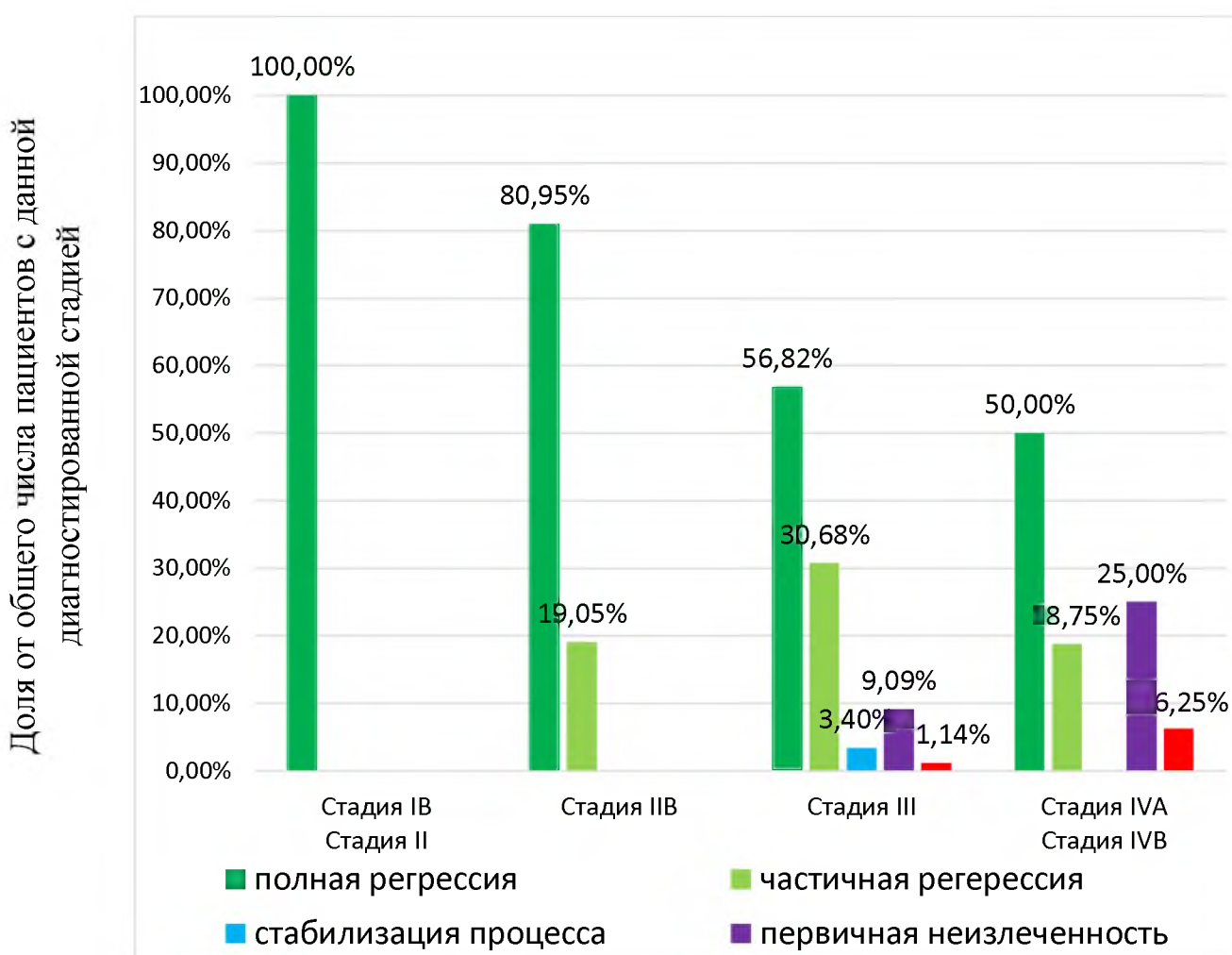


Рисунок 3.9 – Диаграмма распределения результатов лечения пациентов в зависимости от диагностированных стадий

Следует отметить, что в большинстве случаев (95%) по завершению курса брахитерапии у пациентов не возникало осложнений в критических органах. Соответствующее соотношение представлено на рисунке 3.10 и в таблице 3.8.



Рисунок 3.10 – Процентное соотношение пациентов по наличию осложнений по окончании курса брахитерапии

Таблица 3.8 – Долевое соотношение пациентов по наличию осложнений

	Количество пациентов	Доля от общего числа
Количество пациентов без осложнений	151	95%
Количество пациентов с осложнениями	8	5%

Таким образом, общее число пациентов, у которых возникли осложнения после курса брахитерапии составило 8 человек. Рассмотрим более детально виды наблюдавшихся осложнений. Общая классификация осложнений представлена на рисунке 3.11 и в таблице 3.9. Исходя из данных таблицы, можно сделать вывод о том, что наибольшее число осложнений (42,86% из общего количества) возникало со стороны прямой кишки. При этом средняя доза на данный критический орган составила 63,82 Гр, что соответствует международным рекомендациям [17].

В частности, осложнения проявлялись в виде проктита, проктосигмоидита, ректосигмоидита, а у одного пациента – некроза с деструкцией стенки прямой кишки. Необходимо отметить, что у данного пациента возник ряд осложнений и в других критических органах: некроз сигмовидной кишки, некроз влагалища, некроз мочевого пузыря с широкими свищевыми соустьями. Они относятся к IV степени поздних постлучевых осложнений. При этом данному пациенту была доставлена доза на прямую кишку 68,2 Гр, на мочевой пузырь–74,6 Гр, на сигмовидную кишку–64 Гр, что

свидетельствует о не превышении предельно допустимых значений согласно рекомендациям МКРЕ-89 [21].

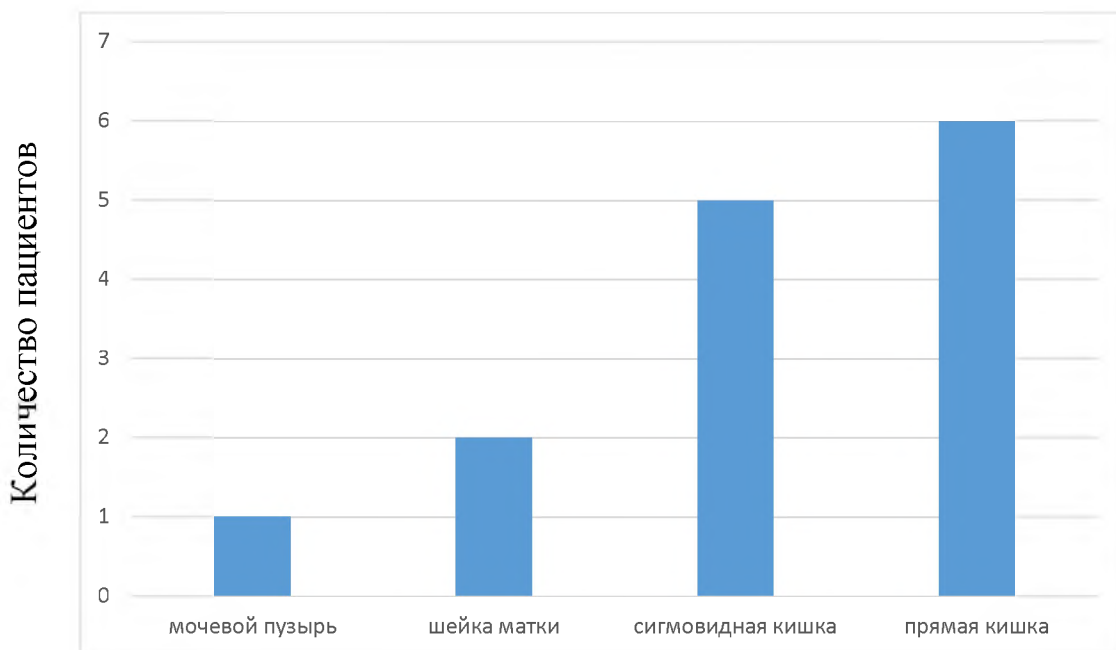


Рисунок 3.11 – Распределение пациентов по типам возникших осложнений

Таблица 3.9 – Долевое соотношение пациентов по осложнениям на органы

Критический орган	Число случаев	Доля от общего числа
Мочевой пузырь	1	7,14%
Шейка матки	2	14,29%
Сигмовидная кишка	5	35,71%
Прямая кишка	6	42,86%

При исследовании данных 8 пациентов (5%) с поздними лучевыми осложнениями можно наблюдать возникновение постлучевые ректитов степени II в 2,19% случаев от общего числа, осложнения степени I составили 1,64% от общего числа. Результаты анализа приведены в таблице 3.10.

Таблица 3.10 – Распределение поздних лучевых осложнений по степени тяжести

Орган/ткань	Степень			
	I	II	III	IV
Прямая кишка	1,09%	2,19%		0,55%
Мочевая система				0,55%
Влагалище	0,55%			0,55%

В анализируемой группе пациентов в 23 случаях лечение закончилось летальным исходом. Средний возраст умерших составил 56,4 лет. Результаты

исследования зависимости соотношения смертность/выживаемость от диагностированной стадии заболевания приведены на рисунке 3.12 и таблице 3.11. Необходимо отметить, что независимо от диагностированной стадии это соотношение имеет ярко выраженный характер в направлении выживаемости, что свидетельствует об успешном проведении лечения в большинстве анализируемых случаев.

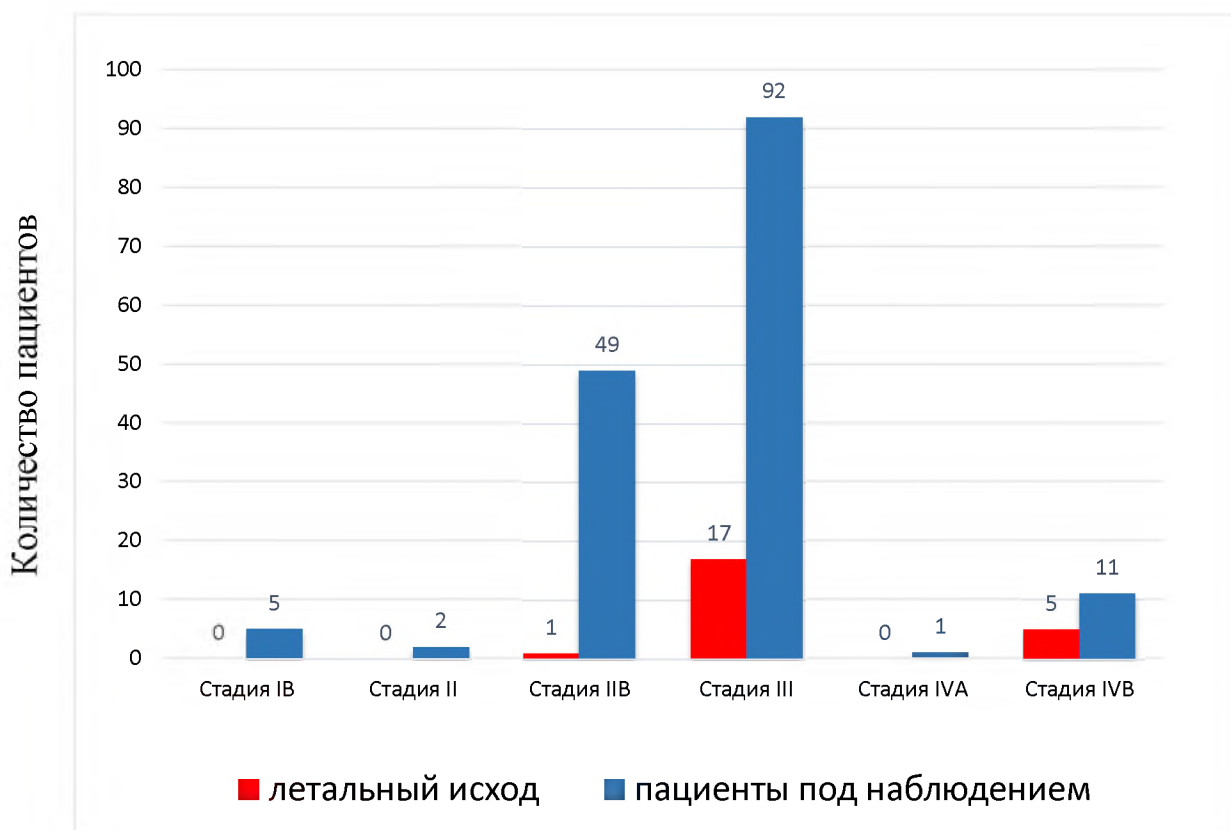


Рисунок 3.12 –Соотношение смертность/выживаемость в зависимости от диагностированной стадии

Таблица 3.11–Долевое распределение соотношения смертность/выживаемость в зависимости от диагностированной стадии

	Число умерших пациентов	Доля от общего числа умерших пациентов	Число живых пациентов	Доля от общего числа живых пациентов
Стадия IB			5	100%
Стадия II			2	100%
Стадия IIIB	1	2%	49	98%
Стадия III	17	15%	92	85%
Стадия IVA			1	100%
Стадия IVB	5	31%	11	69%

3.4 Выводы и основные результаты Главы 3

Произведена классификация пациентов ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н.Александрова» за 2017-2018 года по ряду таких критериев, как возраст, диагностированная стадия заболевания, результат лечения, наличие осложнений по окончании курса брахитерапии и их тип. Выполнен анализ результатов лечения в зависимости от подведенной дозы, а также дозового распределения величины D90 по пациентам в зависимости от результата проведенного лечения.

Изучена история болезни пациентов с осложнениями и проанализированы доставляемые им дозы.

У пациентов с прогрессированием заболевания средняя подведенная доза к опухоли D90 оказалась ниже 80 Гр, а у пациентов с полной регрессией – более 85 Гр. Согласно международным рекомендациям доза на СТV высокого риска за курс лучевого лечения должна быть более 80 Гр либо 85-90 для больших (более 4 см) объемов мишени или при отсутствии ответа после ДЛТ. Для подведения большей дозы на мишень в ГУ «РНПЦ ОМР им. Н.Н.Александрова» используется комбинированная брахитерапия с постановкой дополнительных внутритканевых игл в шейку матки. Использование дополнительных игл при проведении брахитерапии позволяет не только увеличить охват и подводимую дозу на мишень при не превышении толерантных доз на критические органы, но и увеличить концентрацию дозы по краям шейки матки, что приводит к улучшению локального контроля над заболеванием [13].

Проанализированы дозы, полученные на мочевого пузырь, прямую и сигмовидную кишку для пациентов, у которых выявлены осложнения. Среднее значение этих доз составили 87,4, 63,8 и 69,2 Гр соответственно, что не превышает пределов допустимых доз согласно рекомендациям ABS [5]. Общее количество осложнений со стороны критических органов составило менее 5%, что соответствует результатам ведущих онкологических центров Европы и США [4,5].

Представлено соотношение смертность/выживаемость в зависимости от диагностированной стадии, в которой наблюдается положительная динамика в направлении выживаемости, что свидетельствует об успешном проведении лечения в большинстве анализируемых случаев.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящей дипломной работе выполнен статистический анализ качества проведения лечения рака шейки матки у пациентов ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н.Александрова». При этом выполнены следующие поставленные задачи:

1. изучены основные принципы и методы диагностики и лечения РШМ;
2. рассмотрены различные типы источников и аппликаторов, а также аппаратное и программное обеспечение, применяемое при проведении брахитерапии РШМ;
3. выделены дозиметрические параметры планов облучения согласно рекомендациям международной комиссии по радиационным единицам и измерениям (отчет №89) пациентов ГУ «РНПЦ ОМР им. Н.Н.Александрова» за 2017–2018 гг.;
4. исследована линейно-квадратическая модель, проведен численный расчет доз облучения в рамках данной модели;
5. выполнен статистический анализ распределения пациентов по ряду таких критериев, как диагностированная стадия заболевания, наличие осложнений по окончанию курса брахитерапии, тип осложнений, доставленная доза;
6. исследована возможная зависимость результатов лечения от подобранных параметров.

При исследовании доз группы пациентов с поздними лучевыми осложнениями на прямую и сигмовидную кишку показали, что доставляемая доза на данные критические органы не превышает 75 Гр. Количество осложнений на критические органы составляют 5% от общего количества пациентов. Согласно рекомендациям ABS, количество осложнений со стороны прямой и сигмовидной кишки составляет менее 5% при подведенной дозе D2cc менее 70-75 Гр [5].

В рамках дипломной работы впервые проведен статистический анализ результатов лечения РШМ методом лучевой терапии. Ввиду внедрения с 2014 в ГУ «РНПЦ ОиМР им. Н.Н.Александрова» 3-мерных КТ- и МРТ- изображений при планировании курса брахитерапии и появившейся возможности оценивать дозу на критические органы и оптимизировать дозовое распределение на мишень, полученные результаты могут быть использованы при выборе планов лечения, а также для корректирования существующих планов с целью улучшения качества лучевого лечения.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Комплексная профилактика рака шейки матки и борьба с ним — здоровое будущее для девочек и женщин [Электронный ресурс]// Всемирная организация здравоохранения.— Режим доступа http://screening.iarc.fr/doc/9789244505144_gus.pdf —Дата доступа 24.05.2019.
2. Комбинированное лечение рака шейки матки// Практическая онкология: избранные лекции/ С.Я. Максимов, К.Д. Гусейнов: под ред. С.А Тюляндина, В.М. Моисеенко.—Центр ТОММ, 2004— С.678–686.
3. Консервативные методы профилактики и лечения лучевых повреждений у больных злокачественными новообразованиями женских половых органов / Е.А.Дунаева [и др.] // Мед. радиология и радиационная безопасность – 2015. – Т. 60, № 5. – С. 60–63.
4. Recommendations from gynaecological (GYN) GEC ESTRO working group (II): Concepts and terms in 3D image-based treatment planning in cervix cancer brachytherapy—3D dose volume parameters and aspects of 3D image-based anatomy, radiation physics, radiobiology/ R. Pötter, [et al.] ; ed.: 2006. – 77 p.
5. American Brachytherapy Society consensus guidelines for locally advanced carcinoma of the cervix. Part II: High-dose-rate brachytherapy/ N.Akila [et al.] // Brachytherapy— 2012. – Vol. 11, № 1. – P. 47–52.
6. Joiner, M. Basic Clinical Radiobiology/ M. Joiner— Albert van der Kogel; UK, 2009, 312 p.
7. Elect and Ziegler VEBIG. HDR Аппликаторы&Аксессуары – Берлин: 2017 – 136 с.
8. Труфанов, Г.Е. Лучевая терапия: учеб.-метод. пособие/ Г.Е. Труфанов.— ГЭОТАР-Медиа, 2012.—117с.
9. Practical time-dose evaluations, or how to stop worrying and learn to lovelinear quadratics // Technical basis ofradiation therapy/ J.F. Fowler [et al.]— Berlin, 2006. 4th revisededn. —P. 444–446.
10. Brain tumours: glioma. In UICC prognostic factors in cancer / H.Ohkagi [et al.] ; ed.: M. K.Gospodarowicz, D.E. Henson, R.V.P.Hutter. – 2nd ed. – NY: Wiley Liss, 2001, 725 p.
11. Об утверждении клинического протокола «Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований» от 06 июл. 2018 № 60– Минск: 2018. – 757 с.
12. Рак шейки матки: проблемы и пути решения / С.А. Красный // науч. практ. журнал Здравоохранение. – Минск : 2017 – № 9. – С. 62–65.
13. Бардычев, М.С. Лучевые повреждения. /М.С. Бардычев// Лучевая терапия злокачественных новообразований/ М.С. Бардычев; под ред. Е.С. Киселевой. – М., 1996, С. 437–459.

14. Габелов А.А. Поздние лучевые повреждения прямой кишки: метод. рекомендации / А.А. Габелов, В.В. Холин, Э.Н. Лубенец, 1978. –18 с.
15. Столярова, И.В. Проблемы больных после лечения рака шейки матки (профилактика и лечение осложнений) / И.В. Столярова, В.Л. Винокуров. – Изд. 3-е, 2002. –227с.
16. Брахитерапия под контролем КТ. Планирование и лечение онкологических заболеваний в гинекологии: сб. науч. ст. / Университетская клиника Куорю; J.E. Palmgren. – Финляндия : 2014 – 25 с.
17. Elekta. Brachytherapy Applicator and Accessory Guide – Stockholm: 2016.–64 p.
18. Elekta and Ziegler BEBIG. HDR Аппликаторы & Аксессуары – Берлин: 2017 – 136 с.
19. Лучевая терапия рака шейки матки : сб. науч. ст. / Мед. радиолог. научный центр РАМН ; Л.И. Крикунова. – Обнинск : 2002 – 194 с.
20. Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья детей и подростков / Всемирная организация здравоохранения: М.А. Дымочка [и др.]. – Москва, 2016. – 241 с.
21. ICRU REPORT 89 Prescribing, Recording, and Reporting Brachytherapy for Cancer of the Cervix / H. Menzel, [et al.] ; ed.: 2016. – 258 p.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Сводные данные пациентов ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н.Александрова» за 2017–2018 гг.

Номер пациента	Стадия TNM	Общая доза БТ+ДЛТ, Гр	EQD2 D98 CTV HR, Гр	EQD2 D90 CTV HR, Гр	EQD2 D50 CTV HR, Гр	EQD2 (мочевой пузырь) D0.1cm ³ , Гр	EQD2 (мочевой пузырь) D2cm ³ , Гр	EQD2 (прямая кишка) D0.1cm ³ , Гр	EQD2 (прямая кишка) D2cm ³ , Гр	EQD2 (сигмовидная кишка) D0.1cm ³ , Гр	EQD2 (сигмовидная кишка) D2cm ³ , Гр	Результаты лечения
1	T2bN0M0	84,3	85,7	99,9	151,9	96,9	75,5	77,4	62,1	87,98	69,0	Осмотр не проводился
2	T3bN1M0	81,3	73,3	80,3	109,5	98,7	83,8	83,99	70,1	69,47	63	Осмотр не проводился
3	T2bN0M0	83,2	83,1	92,1	134,5	108,3	86,4	93,2	71,8	69,2	59,4	Частичная регрессия
4	T2bN0M0	82,4	81	89,8	129,4	90,6	74,8	83,56	67,1	81,45	69,2	Частичная регрессия
5	T3bN0M0	81,3	68,5	73,6	100	120	90,5	80,04	68,9	63,15	59	Полная регрессия
6	T3bN0M0	81,3	73,2	81,3	110,5	64,6	59,2	96,47	72,4	87,1	73,9	Осмотр не проводился
7	T2bN0M0	84,3	68,7	74,6	106,1	129,3	93,3	86,44	67,3	53,48	51,7	Полная регрессия
8	T2bN0M0	81,5	73,7	85,9	126,3	85,5	72,1	93,22	70,1	87,58	74,9	Осмотр не проводился
9	T3bN1M0	81,3	78,2	84,5	113,9	93,3	89,9	73,15	63,3	72	64,1	Полная регрессия
10	T3bN1M0	85,7	78,1	86,2	86,2	91,9	78,4	90,5	75,8	74,8	64,3	Частичная регрессия
11	T2bN0M0	84,3	74,5	84,3	112,5	92	72,2	76,63	64,2	85,14	74,9	Полная регрессия
12	T3bN1M0	84,3	81,9	89,1	120,1	83,5	72	66,26	57,9	85,57	74,8	Осмотр не проводился
13	T3bN1M1	85,3	75,4	85,1	122,1	112,6	90	90,1	75	83,04	67,8	Полная регрессия
14	T3bN0M0	85,3	82,6	91,4	127,6	103,3	88	78,57	67,8	67,64	61	Частичная регрессия
15	T3bN1M0	84,3	77,5	86,5	111,7	109,9	83,9	92,53	72,6	70,98	63,1	Частичная регрессия
16	T2bN1M0	84,3	69,7	80,7	117,3	107,5	83	80,12	67	84,25	69	Полная регрессия
17	T3bN0M0	78,7	68,9	74,6	105,5	89,9	71,8	77,13	68,5	69,19	64,2	Осмотр не проводился

Номер пациента	Стадия TNM	Общая доза БТ+ДЛТ, Гр	EQD2 D98 CTV HR, Гр	EQD2 D90 CTV HR, Гр	EQD2 D50 CTV HR, Гр	EQD2 (мочевой пузырь) D0.1cm3, Гр	EQD2 (мочевой пузырь) D2cm3, Гр	EQD2 (прямая кишка) D0.1cm3, Гр	EQD2 (прямая кишка) D2cm3, Гр	EQD2 (сигмовидная кишка) D0.1cm3, Гр	EQD2 (сигмовидная кишка) D2cm3, Гр	Результаты лечения
18	T3bN0M0	84,3	83,7	95,1	137,5	95,8	83,6	83,65	72,1	86,85	70,5	Полная регрессия
19	T3bN1M0	87,9	81,8	89	134,6	113,1	90	88,14	71,6	82,33	66,4	Частичная регрессия
20	T2bN0M0	82,8	72,4	80,4	107,9	76,3	68,3	66,97	60	83,51	75	Частичная регрессия
21	T3bN1M0	81,3	74,3	79,6	106,4	90,7	78	70,02	62,5	86	74,7	Полная регрессия
22	T2bN0M0	81,5	89,7	97,1	127,5	94,2	74,9	68,53	59,9	85,32	68,4	Полная регрессия
23	T3bN0M0	81,3	74,7	81,8	107,9	93,9	78	70,67	61,9	85,13	72,8	Стабилизация процесса
24	T2bN0M0,	87,5	75,3	84,3	115,3	102,6	84,2	69,82	62,4	89,39	76,4	Осмотр не проводился
25	T3bN0M0	78	77,9	85,7	120,8	117,2	89,8	86,66	69,8	79,91	65,7	Осмотр не проводился
26	T3bN0M0	87,5	71,4	84	132,4	100,1	81,5	83,32	66,2	83,82	72,6	Стабилизация процесса
27	T2bN0M0	84,3	92,3	102,6	145,6	88	75,1	83,39	67,4	92,59	74,8	Осмотр не проводился
28	T3bN1M0	84,3	79,2	92,5	140,5	78,4	68,4	101,66	75	69,31	59,3	Первичная неизлеченность (в шейке)
29	T2bN0M0	81,3	73,4	83,4	122,7	71,3	61,5	54,69	51,4	58,21	52,9	Полная регрессия
30	T3bN1M1	84,3	87,4	99,8	141,7	104,7	80	84,21	64,8	86,9	73,2	Полная регрессия
31	T2bN1M0	87,1	87,1	94,6	129	101,9	83,9	64,95	58,1	90,2	76,4	Частичная регрессия
32	T3bN0M0	84,3	77,1	84,1	115,2	107,5	89,1	102,5	72,7	83,72	70,7	Осмотр не проводился
33	T3bN1M0	85,3	78,4	84,5	110,9	97,5	82,7	95,89	74,7	83,75	74,4	Полная регрессия
34	T3bN1M0	84,3	81,2	89,8	127,1	88,9	74,7	91,65	70,9	92,48	77,9	Частичная регрессия
35	T2bN0M0	81,3	74,4	81	120,6	89,6	84,4	90,12	73,9	86,87	70,9	Полная регрессия
36	T3bN1M1	81,3	67,7	73,1	97,2	102,7	85,1	83,43	71,5	84,77	74,2	Полная регрессия
37	T3bN0M0	84,3	73,2	80,4	117,5	113,4	83,8	75,79	64,5	86,19	72	Полная регрессия
38	T3bN0M0	84,3	77,5	86,4	115,3	115,7	78,5	67,94	64,9	88,65	74,6	Полная регрессия

Номер пациента	Стадия TNM	Общая доза БТ+ДЛТ, Гр	EQD2 D98 CTV HR, Гр	EQD2 D90 CTV HR, Гр	EQD2 D50 CTV HR, Гр	EQD2 (мочевой пузырь) D0.1cm3, Гр	EQD2 (мочевой пузырь) D2cm3, Гр	EQD2 (прямая кишка) D0.1cm3, Гр	EQD2 (прямая кишка) D2cm3, Гр	EQD2 (сигмовидная кишка) D0.1cm3, Гр	EQD2 (сигмовидная кишка) D2cm3, Гр	Результаты лечения
39	T3bN1M1	78	69,2	77,2	105,2	96,1	78,6	92,65	65,5	85,67	71,7	Первичная неизлеченность (в шейке + л/у)
40	T2bN0M0	84,3	85,9	92,9	121,8	108,1	83	61,74	56	92,14	74,9	Полная регрессия
41	T3bN1M1	84,9	66,8	78,6	114,4	113,8	89,5	95,45	72,8	84,05	71,6	Первичная неизлеченность
42	T2bN1M0	83,5	75,6	83,4	114,6	98,5	81	94,1	70	89,81	74,4	Полная регрессия
43	T2bN0M0	84,3	74,2	82,5	109,9	84,5	74,2	66,3	57,6	88,27	74,8	Полная регрессия
44	T3bN1M0	84,3	76,5	85,5	124,8	86,5	72,6	71,35	61,6	83,79	73,8	Полная регрессия
45	T3bN0M0	81,7	80,3	89,4	124,5	98,4	86,7	84,08	73,1	82,55	69,8	Полная регрессия
46	T2bN0M0	77,3	68,3	74,5	100,4	86	73,7	64,45	58,7	73,89	63,5	Частичная регрессия
47	T3bN1M0	81,3	65,8	72,2	97	108,4	86,5	81,43	72,5	80,76	72,1	Осмотр не проводился
48	T2bN0M0	81,5	81,4	87,8	120,2	67,5	59,9	64,28	57,1	86,91	74,7	Полная регрессия
49	T2bN1M0	84,3	77,6	86,7	117,2	92,6	80,9	67,18	60,2	74,93	67	Полная регрессия
50	T2bN1M0	84,3	122	84,1	122	108,4	91,2	93,31	74,3	73,1	65,3	Частичная регрессия
51	T3bN1M0	81,3	74,1	80,4	110,4	106	88,5	84,12	73,3	83,39	72,6	Полная регрессия
52	T3bN1M0	82,8	66,5	74,9	113,8	121,2	89,3	86,08	73,8	94,17	74,5	Частичная регрессия
53	T2bN0M0	81,3	63,4	70,4	99,5	76,4	67,3	98,78	73,5	75,78	53,7	Полная регрессия
54	T3bN0M0	85,3	75,2	84,7	117,9	102,2	88	94,67	73,6	86,28	73,7	Частичная регрессия
55	T2bN1M1	84,3	74,3	82,3	116,6	98,7	84,8	79,34	65,4	79,4	67,3	Полная регрессия
56	T3bN1M0	89,7	75,6	91,3	152,5	119,9	89,1	83,84	70,7	84,09	71,3	Полная регрессия
57	T3bN0M0	81,3	72,8	81,1	117,5	86	74,8	95,13	74,4	88,33	74,7	Частичная регрессия
58	T3bN1M1	81,3	72,4	79,5	106,2	101,8	80	73,3	64,9	83,85	73	Первичная неизлеченность
59	T3bN1M0	84,3	86,9	97,3	130,1	69,9	60,3	58,5	54,2	95,18	79,1	Частичная регрессия
60	T2bN0M0	81,3	80,1	88,2	124,7	95,5	82	82,8	73,5	78,44	66,4	Полная регрессия
61	T1bN0M0	81,5	78,6	86,9	118,9	113,5	84,5	82,81	66,1	53,14	50,1	Полная регрессия
62	T3bN1M1	79,8	71,4	79	112,2	91,5	76,5	92,39	69,9	79,67	62,5	Полная регрессия

Номер пациента	Стадия TNM	Общая доза БТ+ДЛТ, Гр	EQD2 D98 CTV HR, Гр	EQD2 D90 CTV HR, Гр	EQD2 D50 CTV HR, Гр	EQD2 (мочевой пузырь) D0.1cm3, Гр	EQD2 (мочевой пузырь) D2cm3, Гр	EQD2 (прямая кишка) D0.1cm3, Гр	EQD2 (прямая кишка) D2cm3, Гр	EQD2 (сигмовидная кишка) D0.1cm3, Гр	EQD2 (сигмовидная кишка) D2cm3, Гр	Результаты лечения
63	T3bN1M0	87,5	85,3	94,9	142,2	85,6	71,8	76,57	66,9	80,89	71,2	Частичная регрессия
64	T2bN1M0	84,3	78	86,3	114,6	78,9	65,4	69,8	60,5	87,57	73,7	Полная регрессия
65	T2bN0M0	85,7	87,7	96,3	96,3	90,9	77	86,2	68,4	86,9	70,5	Полная регрессия
66	T1bN0M0	81,5	65,7	74,2	103,7	108,6	83,6	77,76	62,3	93,38	69,4	Осмотр не проводился
67	T2bN0M0	84,3	77,9	87,4	121,5	71,8	64,4	72,88	63,9	87,41	74	Полная регрессия
68	T2bN0M0	85,5	68,5	74,5	74,5	73,5	66,8	96,7	73,5	80,3	71,4	Полная регрессия
69	T3bN1M0	81,3	76,4	83,3	112,6	100	86,2	86,07	70,4	84,84	73,4	Первичная неизлеченность (в шейке)
70	T3bN1M0	81,3	74,8	81,3	113,2	86,2	75,9	81,66	71	73,76	68,6	Частичная регрессия
71	T3bN1M1	82,5	81,3	90,5	90,5	109,2	83,4	85,7	72,4	82,4	68,5	Частичная регрессия
72	T2bN1M0	84,3	79,3	88,2	127,4	108,5	91,4	82,42	67,4	82,44	68,8	Полная регрессия
73	T3bN0M0	84,3	73,8	83,5	132,7	128,8	93,8	89,36	72,7	72,79	61,9	Полная регрессия
74	T3bN1M0	83	62,6	67,7	97,1	134	87,2	105,18	76,7	96,96	77,3	Осмотр не проводился
75	T3bN1M0	81,5	73,5	82	121,7	120,9	84,4	87,49	71	82,38	66,5	Осмотр не проводился
76	T2bN0M0	83	82	83,5	83,5	78,8	68,1	75,3	61,7	80,7	71,3	Частичная регрессия
77	T2bN0M0	83,5	81,9	90,7	127,2	112,6	87,5	71,1	62,6	69,2	60,6	Частичная регрессия
78	T2bN1M0	81,3	77,3	83,7	110,1	84,2	74,6	86,93	72,1	85,96	74,9	Частичная регрессия
79	T2aN0M0	83,5	77,5	85	92,1	94,4	82,4	93,91	73,5	80,29	72	Полная регрессия
80	T2bN0M0	81,5	75,2	81,9	106,8	84,1	77,2	88,21	66,9	82,04	72,4	Осмотр не проводился
81	T3bN1M0	85,7	83,2	92,4	92,4	81,5	73,9	61,5	58,1	85,9	73,6	Полная регрессия
82	T3bN0M0	81,8	78,2	83,9	83,9	77,8	70,6	71,9	64,3	82,1	72,5	Полная регрессия
83	T2bN1M0	81,3	69,7	75,5	101,6	101,6	83,8	89,61	74,1	65,73	60	Осмотр не проводился
84	T3bN1M0	81,3	78,9	86,6	117,3	89,8	76,2	80	69,9	82,14	70,4	Полная регрессия

Номер пациента	Стадия TNM	Общая доза БТ+ДЛТ, Гр	EQD2 D98 CTV HR, Гр	EQD2 D90 CTV HR, Гр	EQD2 D50 CTV HR, Гр	EQD2 (мочевой пузырь) D0.1cm3, Гр	EQD2 (мочевой пузырь) D2cm3, Гр	EQD2 (прямая кишка) D0.1cm3, Гр	EQD2 (прямая кишка) D2cm3, Гр	EQD2 (сигмовидная кишка) D0.1cm3, Гр	EQD2 (сигмовидная кишка) D2cm3, Гр	Результаты лечения
85	T2bN1M0	84,3	79,1	88,4	123,9	94,2	84	73,87	65,8	83,42	71,6	Полная регрессия
86	T2bN1M0	84,3	83,4	91,9	126,9	89,3	79,6	85,59	70	84,69	69,8	Полная регрессия
87	T3bN1M0	78	72,5	77,2	102	77,3	65,8	59,02	55,9	89,32	73,9	Полная регрессия
88	T2bN0M0	84,3	83,3	92,5	128,7	101,5	83,3	84,47	68,8	74,77	61,2	Частичная регрессия
89	T3bN0M0	83,5	74,2	80,8	107,3	107,7	87,8	90,85	71,4	81,56	70,2	Частичная регрессия
90	T3bN1M1	84,3	78,4	85	112,9	97,2	81,3	98,41	73,7	82,59	73,5	Частичная регрессия
91	T1bN0M0	83,5	75,3	83,1	114,1	98,9	79,1	97,83	72,5	87,32	69,5	Полная регрессия
92	T3bN1M0	81,3	68,2	75,1	102,7	102,7	87	88,71	72,9	82,67	70,9	Осмотр не проводился
93	T3bN1M1	84,3	74,7	83,4	83,4	93,9	71,2	97,3	75,2	64,4	59	Частичная регрессия
94	T2aN1M0	76,7	73,5	83,2	117,9	86,8	69,3	80,25	61,4	90,79	66,5	Полная регрессия
95	T2bN0M0	83,5	75,3	82,3	114,5	102,1	86,9	91,68	68,2	79,09	68,8	Полная регрессия
96	T2bN1M0	86,4	64,3	72,5	107,1	102,6	88,5	92,39	74,8	80,95	67,3	Частичная регрессия
97	T4aN1M0	81,3	69,2	76,1	104,2	108,4	83	91,31	74,3	70,88	62,7	Первичная неизлеченность
98	T2bN1M0	78	71,6	81	122,3	98,4	75,9	91,52	74	61,71	54,5	Частичная регрессия
99	T4bN1M1	75	71,4	76,3	92,6	77,2	68,3	61,06	56,9	81,82	70,4	Полная регрессия
100	T3bN0M0	86,4	90,6	102,3	149,4	94,9	80	72,66	64,2	83,05	72,8	Полная регрессия
101	T3bN0M0	84,3	71,1	81,5	118,3	101,4	79,3	94,23	69,7	63,77	56,2	Полная регрессия
102	T2bN1M0	85,3	91,2	93,5	127,4	97,4	78,3	64,43	59	93,76	75	Частичная регрессия
103	T3bN0M0	85,3	77,3	86,5	119,7	107,4	85,8	87,83	70	86,77	74,6	Первичная неизлеченность (в л/у)
104	T2bN1M0	84,3	86	94	129,2	81,4	69,7	78,25	66	86,47	73,3	Частичная регрессия
105	T3bN0M0	78	77,2	84,2	113,9	104,5	84,5	90	70,7	74,12	65,9	Осмотр не проводился
106	T3bN0M1	75	96,5	75,1	70	87,8	73,4	89,44	69,5	68,85	63	Прогрессирование опухоли
107	T3bN1M0	81,3	61,7	65,8	90	88,6	78	83,1	72,2	73,44	66,7	Частичная регрессия

Номер пациента	Стадия TNM	Общая доза БТ+ДЛТ, Гр	EQD2 D98 CTV HR, Гр	EQD2 D90 CTV HR, Гр	EQD2 D50 CTV HR, Гр	EQD2 (мочевой пузырь) D0.1cm3, Гр	EQD2 (мочевой пузырь) D2cm3, Гр	EQD2 (прямая кишка) D0.1cm3, Гр	EQD2 (прямая кишка) D2cm3, Гр	EQD2 (сигмовидная кишка) D0.1cm3, Гр	EQD2 (сигмовидная кишка) D2cm3, Гр	Результаты лечения
108	T2bN0M0	84,3	79,9	88,9	120,5	70,5	59,5	60,77	53,7	84,17	74,1	Полная регрессия
109	T3bN0M0	84,3	85,2	93,9	128,7	99,6	70,8	92,19	69	85,75	73,5	Полная регрессия
110	T3bN0M0	85,3	83,5	83,8	88,6	97,7	83,1	87,01	75	64,7	58,2	Осмотр не проводился
111	T3bN1M0	82,1	76,3	87,4	121,2	94	80,3	60,62	55,5	84,25	72	Прогрессирование опухоли
112	T2bN0M0	84,3	76,9	84,5	115,5	107,3	88,2	90,73	71,4	88,98	74	Полная регрессия
113	T2bN1M0	84,3	91	100,3	136	88,1	68,7	67,99	58,9	89,04	72,7	Полная регрессия
114	T2bN0M0	81,5	82,9	90,8	124,9	98,3	81,8	90,51	67,3	86,45	72,1	Полная регрессия
115	T1bN0M0	84,3	89,7	84,3	117,9	89,9	76,5	91,6	70,3	88,55	70,7	Осмотр не проводился
116	T2bN1M0	81,3	75,8	82,3	116,4	94	75,7	75,79	65,3	88,14	72,8	Полная регрессия
117	T3bN0M0	78	75,4	80	103,7	95	78,4	76,41	64,4	82,71	68,9	Полная регрессия
118	T2bN0M0	81,5	74,9	81,3	110,9	97,2	82,3	81,33	63,3	70,74	61,5	Полная регрессия
119	T2bN0M0	84,3	91,2	86,3	101,5	80,9	68,4	82,78	69,1	86,03	73,6	Полная регрессия
120	T3bN1M0	79,1	71,5	68	79,6	78,8	71,2	110,83	75,4	91,79	74,9	Первичная неизлеченность
121	T2bN0M0	83,5	79,1	86,2	113,5	107,9	86,3	71,51	61	86	74,6	Полная регрессия
122	T3bN1M1	84,3	78	85,2	114,5	106,1	89,9	76,36	70,5	74,44	65,4	Полная регрессия
123	T3bN1M0	81,3	74,8	81,1	104,1	86,2	71,9	70,44	62,9	85,51	74,3	Стабилизация процесса
124	T3bN1M0	85,7	81,7	89,9	89,9	107,3	75,9	81,7	72,8	75,2	65	Полная регрессия
125	T3bN1M0	84,3	79,2	84,7	112,4	93,5	77,2	96,16	72,6	82,26	70,5	Полная регрессия
126	T2bN0M0	84,3	90	86,7	103,1	76,1	64,6	100,79	72,9	91,71	76,1	Полная регрессия
127	T2bN0M0	84,3	75,3	83,3	111,5	99,6	84,5	85,7	70,4	86,81	73,4	Частичная регрессия
128	T2bN0M0	84,3	79,3	89	116,9	89,1	70,5	91,33	71,5	87,53	74,9	Полная регрессия
129	T3bN0M0	85,7	82,1	90,6	90,6	97,9	78,5	94,3	71,8	90,3	72,7	Полная регрессия
130	T3bN1M0	84,3	75,8	84,5	116,5	94,4	86,7	78,44	68,4	83,6	74,7	Осмотр не проводился

Номер пациента	Стадия TNM	Общая доза БТ+ДЛТ, Гр	EQD2 D98 CTV HR, Гр	EQD2 D90 CTV HR, Гр	EQD2 D50 CTV HR, Гр	EQD2 (мочевой пузырь) D0.1cm3, Гр	EQD2 (мочевой пузырь) D2cm3, Гр	EQD2 (прямая кишка) D0.1cm3, Гр	EQD2 (прямая кишка) D2cm3, Гр	EQD2 (сигмовидная кишка) D0.1cm3, Гр	EQD2 (сигмовидная кишка) D2cm3, Гр	Результаты лечения
131	T2bN0M0	83,5	74,2	82,4	114,1	102,3	81,9	62,81	56,8	79,82	54,3	Полная регрессия
132	T3bN1M0	85,7	75,6	82,5	82,5	90	79,6	72,3	63,8	81,9	71,1	Полная регрессия
133	T2bN1M0	81,5	80,2	88,5	123,2	81	70,7	61,37	56,3	78,4	67,1	Полная регрессия
134	T2bN0M0	82,4	81,5	89,6	124,8	107,5	85,2	98,09	69,7	88,47	72,4	Полная регрессия
135	T3bN1M0	81,3	72	76,4	100,7	94,9	80,1	96,32	73,8	86,87	72,9	Первичная неизлеченность
136	T3bN0M0	84,3	80,4	84,1	115,7	103,8	85,4	76,02	67,9	82,74	72,9	Полная регрессия
137	T2bN0M0	75,7	75,9	82,6	82,6	95,2	76,1	65,9	57,5	77,4	67,5	Осмотр не проводился
138	T3bN1M0	75	67,2	71,5	91,8	98,8	84,9	74,15	68,7	81,02	67,3	Первичная неизлеченность
139	T2bN1M0	81,3	77,8	81,9	111,5	73,7	64,4	72,36	64,3	81,43	72,6	Первичная неизлеченность
140	T2bN0M0	81,5	76,3	83,7	112,3	77	71,7	63,4	56,5	86,44	73,3	Полная регрессия
141	T3bN1M0	81,3	74	82,7	112,8	114,5	86,9	64,64	65,8	84,11	70,1	Осмотр не проводился
142	T3bN0M0	81,3	78,9	81,2	105,8	93,4	79,6	89,07	68	82,28	69,5	Первичная неизлеченность
143	T2aN0M0	83,5	79,7	85,9	116,3	109	88	76,5	65,8	84,79	67,2	Осмотр не проводился
144	T2bN0M0	78	71,6	80,8	110,4	71,6	61,6	73,47	63,7	89,28	73,5	Полная регрессия
145	T3bN1M0	81,3	80,1	87,8	115,3	93,1	76	69,19	61,4	83,75	73,3	Полная регрессия
146	T2bN0M0	81,5	75,7	85,1	116,5	83,3	69,2	65,35	57,3	95,25	74,6	Полная регрессия
147	T2bN0M0	81,5	86,5	96,1	136,5	100,1	81,2	66,36	59,7	75,52	63,5	Полная регрессия
148	T2bN0M0	78	71,2	77,6	104,4	99,8	82,1	78,87	68	69,27	61,7	Полная регрессия
149	T2bN0M0	85,7	80	92,7	92,7	77	66,9	59,4	56,2	90,2	72,6	Полная регрессия

Номер пациента	Стадия TNM	Общая доза БТ+ДЛТ, Гр	EQD2 D98 CTV HR, Гр	EQD2 D90 CTV HR, Гр	EQD2 D50 CTV HR, Гр	EQD2 (мочевой пузырь) D0.1cm3, Гр	EQD2 (мочевой пузырь) D2cm3, Гр	EQD2 (прямая кишка) D0.1cm3, Гр	EQD2 (прямая кишка) D2cm3, Гр	EQD2 (сигмовидная кишка) D0.1cm3, Гр	EQD2 (сигмовидная кишка) D2cm3, Гр	Результаты лечения
150	T2bN1M0	84,3	81,3	90,7	125,5	99	85,6	63	57,1	80	71,3	Полная регрессия
151	T3bN1M0	84,3	78	88,8	124,2	98,7	80	79,64	67,9	85,55	74,4	Осмотр не проводился
152	T3bN1M0	72,4	61,4	64,5	64,5	83,9	75,1	66,1	62,5	70,2	63,4	Частичная регрессия
153	T2bN0M0	84,3	71,4	78,5	105,4	89,5	78,6	55,98	53,2	82,9	72,2	Полная регрессия
154	T3bN0M0	79,1	83,2	79,1	106,7	92,8	78,9	91,86	68,4	78,76	69,4	Полная регрессия
155	T3bN1M0	81,3	76,8	83,2	106,8	84,4	69,4	75,31	68	85,57	72	Полная регрессия
156	T3bN1M0	85,7	87,9	94,5	94,5	86,5	74,5	72,3	60,5	72	64	Полная регрессия
157	T2bN0M0	83,5	76,8	85,9	119,8	104,6	84,6	75,5	64,8	95,29	80,3	Полная регрессия
158	T2bN1M0	84,3	77,4	78,9	120,2	107,2	81,1	82,23	73,5	79,74	64,9	Частичная регрессия
159	T3bN0M0	85,7	84,7	94,3	94,3	83,7	76,5	69	62,3	87,6	72,1	Полная регрессия
160	T3bN1M0	78	71,8	78,6	104	82,9	67,3	73,24	62,5	83,35	72	Осмотр не проводился
161	T2bN1M0	85,7	76,8	85,7	85,7	75,9	71	73,7	64,6	87,6	74,3	Полная регрессия
162	T3bN1M0	84,3	81,5	88,3	116,3	95,7	81	76,1	64,8	82,26	70,8	Полная регрессия
163	T2bN0M0	81,5	80,3	81,5	114,2	91,3	76,4	79,3	71,3	86,4	70,1	Полная регрессия
164	T2bN0M0	78	69	76,1	101,4	86,7	71,3	90,8	70,7	78,84	71,4	Осмотр не проводился
165	T3bN0M0	86,3	75,2	83,3	108	94,4	80,6	86,07	68,6	79,55	68,5	Полная регрессия
166	T3bN1M1	79,1	77,4	83,4	108,3	84,9	74,5	85,27	68,2	88,76	70,9	Полная регрессия
167	T2bN1M0	84,3	86,6	92,1	124,1	68,2	61,5	67,54	58,2	84,17	73,6	Полная регрессия
168	T1bN0M0	84,3	78,7	91,1	121,7	95,9	81,8	79,77	63,4	79,37	68,4	Полная регрессия
169	T2bN0M0	83,7	77,8	84,7	84,7	89	76,9	80,2	68,4	85,1	73,7	Осмотр не проводился
170	T3bN1M0	88,9	78,9	88,9	105,6	97,5	78,1	81,7	74,1	86,1	70,9	Осмотр не проводился
171	T3bN0M0	73,8	61,4	66,4	83,1	81,1	66,8	106,73	71,5	69,77	61,7	Частичная регрессия
172	T3bN0M1	75	67,4	75	81,9	120,9	83,5	79,85	66,2	71,36	60,7	Осмотр не проводился

Номер пациента	Стадия TNM	Общая доза БТ+ДЛТ, Гр	EQD2 D98 CTV HR, Гр	EQD2 D90 CTV HR, Гр	EQD2 D50 CTV HR, Гр	EQD2 (мочевой пузырь) D0.1cm3, Гр	EQD2 (мочевой пузырь) D2cm3, Гр	EQD2 (прямая кишка) D0.1cm3, Гр	EQD2 (прямая кишка) D2cm3, Гр	EQD2 (сигмовидная кишка) D0.1cm3, Гр	EQD2 (сигмовидная кишка) D2cm3, Гр	Результаты лечения
173	T3bN1M0	82,1	81,6	89,6	119,4	110,2	82,2	73,8	65,8	76,2	67,9	Частичная регрессия
174	T3aN1M0	84,3	82,6	91,8	127,3	95,5	79	80,24	68,7	83,52	71	Осмотр не проводился
175	T2bN1M0	78,8	75,2	85,9	121,9	58,5	52,4	80,61	69,4	78,49	62	Частичная регрессия
176	T3bN0M0	77,3	60,5	68,6	89,8	87,4	74,6	80,8	68,2	73,1	64	Частичная регрессия
177	T3bN0M0	84,3	76,2	84,3	93,9	98,5	80,1	93,2	70,1	84,3	68,7	Осмотр не проводился
178	T3bN0M0	79,2	72,9	80	103,7	78,2	71,1	69,3	61,6	78,2	69,7	Полная регрессия
179	T2bN1M0	84,3	83,2	92,2	124,2	110,5	86,5	62,03	56,8	87,21	68,5	Полная регрессия (в шейке) первичная неизлеченность (в лу)
180	T3bN1M0	81,3	58	61,2	79	78,3	69,2	57,39	55,3	67,2	59,8	Полная регрессия
181	T3bN1M0	89,7	75,5	85,8	117	104,5	91,6	85,92	75,9	85,59	74,4	Частичная регрессия
182	T2bN1M0	53	52,8	81,3	104,7	79,1	64,4	61,4	56,4	79,3	72	Полная регрессия
183	T2bN0M0	85,7	86,3	91,9	115,2	91,8	80,1	72,7	62,3	86,4	75	Полная регрессия