

Для цитирования: Старцева Ж.А., Лушникова П.А., Сухих Е.С. Дистанционная лучевая терапия как альтернатива брахитерапии при местнораспространенном раке шейки матки. Сибирский онкологический журнал. 2025; 24(2): 162–168. – doi: 10.21294/1814-4861-2025-24-2-162-168

For citation: Startseva Zh.A., Lushnikova P.A., Sukhikh E.S. External beam radiation therapy as an alternative to brachytherapy for locally advanced cervical cancer. Siberian Journal of Oncology. 2025; 24(2): 162–168. – doi: 10.21294/1814-4861-2025-24-2-162-168

ДИСТАНЦИОННАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ КАК АЛЬТЕРНАТИВА БРАХИТЕРАПИИ ПРИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ

Ж.А. Старцева¹, П.А. Лушникова^{1,2}, Е.С. Сухих^{1,3}

¹Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук
Россия, 634009, г. Томск, пер. Кооперативный, 5

²ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер»
Россия, 634050, г. Томск, пр-т Ленина, 115

³ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет»
Россия, 634050, г. Томск, пр-т Ленина, 30

Аннотация

Цель исследования – проанализировать и обобщить имеющиеся литературные данные о возможностях лучевой терапии при местнораспространенном раке шейки матки (мРШМ) и представить альтернативные лечебные опции при невозможности классического лечения. **Материал и методы.** Проведен поиск источников по теме использования стереотаксической лучевой терапии при раке шейки матки в системах PubMed и Cochrane Library. Использованы рекомендательные базы клинических материалов МЗ РФ, ASCO (American Society of Clinical Oncology), National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Включены литературные источники и публикации с 1994 по 2023 г. **Результаты.** В обзоре изложены основные принципы классического лечения мРШМ – курса дистанционной лучевой терапии с последующим брахитерапевтическим бустом. Показаны альтернативные лечебные опции для пациенток, не подлежащих брахитерапии. Описаны методики применения стереотаксического лечения как альтернативы брахитерапии. Продемонстрированы результаты исследователей, применивших новый метод лечения – стереотаксическое облучение шейки матки на втором этапе курса лучевой терапии у пациенток с мРШМ. **Заключение.** Использование современных устройств для лучевой терапии, таких как линейный ускоритель электронов, и современные станции планирования медицинских физиков могут дать возможность применения новой опции при лечении пациенток с местнораспространенным раком шейки матки – стереотаксического буста. Данный вопрос пока является спорным и требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: рак шейки матки, дистанционная лучевая терапия, брахитерапия, стереотаксический буст, эскалация дозы, дозиметрическое планирование, локальный контроль, общая и безрецидивная выживаемость.

EXTERNAL BEAM RADIATION THERAPY AS AN ALTERNATIVE TO BRACHYTHERAPY FOR LOCALLY ADVANCED CERVICAL CANCER

Zh.A. Startseva¹, P.A. Lushnikova^{1,2}, E.S. Sukhikh^{1,3}

¹Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences
5, Kooperativny St., Tomsk, 634009, Russia

²Tomsk Regional Oncology Center

115, Lenin Ave., Tomsk, 634050, Russia

³National Research Tomsk Polytechnic University
30, Lenin Ave., Tomsk, 634050, Russia

Abstract

The purpose of the study was to analyze and summarize the available literature data on the potential value of radiation therapy for locally advanced cervical cancer and to present alternative treatment options when conventional treatment is not feasible. **Material and Methods.** A literature search was conducted using PubMed and Cochrane Library databases as well as databases of clinical materials from the Ministry of Health of the Russian Federation, ASCO (American Society of Clinical Oncology), and National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Literature sources and publications from 2004 to 2021 were included into the review. **Results.** The review outlines the basic principles of classical treatment of locally advanced cervical cancer (external beam radiation therapy followed by brachytherapy boost). Alternative treatment options for patients not eligible for brachytherapy have been shown. Methods of using stereotactic treatment as an alternative to brachytherapy have been described. The results of researches who applied a new treatment method, namely, two-stage stereotactic body radiation therapy for patients with locally advanced cervical cancer have been demonstrated. **Conclusion.** The use of modern devices for radiation therapy, such as the linear electron accelerator and modern planning stations for medical physicists, may make it possible to use a new option in the treatment of patients with locally advanced cervical cancer – the use of stereotactic boost. This issue is still controversial and requires further study.

Key words: cervical cancer, external beam radiation therapy, brachytherapy, stereotactic boost, remote dose escalation, dosimetric planning, local control, overall and disease-free survival.

В настоящее время стандартом для лечения местнораспространенного рака шейки матки (мРШМ) является лучевая терапия, состоящая из 2 этапов: курса дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) на область малого таза до 45–46 Гр на фоне лекарственной радиомодификации цисплатином [1] и последующего брахитерапевтического буста на область шейки матки [2, 3]. Благодаря современным линейным ускорителям электронов (генерирующим тормозное излучение) и станциям дозиметрического планирования появилась возможность расширять поля облучения и повышать величину суммарной поглощенной дозы на область метастатически пораженных лимфоузлов до 55–57 Гр, без повышения токсичности на органы риска. При планировании лечения рекомендуется использовать конформные методики облучения, лучевую терапию с модуляцией интенсивности излучения (intensity-modulated radiotherapy, IMRT). Исследование Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 1203 показало, что использование лучевой терапии с модулированной интенсивностью фотонного излучения значительно снижает выраженность лучевых повреждений по сравнению со стандартным конформным четырехпольным облучением [2, 4].

Суммарная эквивалентная доза на область опухоли от всего курса лечения должна быть не менее 85 изоГр (EQD2) [2, 5].

Брахитерапия (БТ) при лечении рака шейки матки возможна в двух вариантах: внутриматочное или внутритканевое облучение. При проведении внутриматочной лучевой терапии (ВМЛТ) в шейку матки и своды влагалища устанавливаются специальные гинекологические аппликаторы, а в случае проведения внутритканевой терапии – брахитерапевтические иглы. В некоторых случаях возможна комбинация внутриматочной и внутритканевой лучевой терапии для лучшего покрытия объема мишени дозой ионизирующего излучения.

Основным ограничением при проведении радикального курса лучевого лечения является толерантный уровень лучевых нагрузок на область органов риска: мочевого пузыря, прямой кишки и сигмовидной кишки (таблица) [6]. В настоящее время большинство медицинских учреждений предпочитают использовать на втором этапе радикальной лучевой терапии мРШМ брахитерапию (БТ) с высокой мощностью дозы (HDR – High dose-rate), которая по эффективности сопоставима с брахитерапией при низкой мощности дозы

Таблица/Table

Толерантные уровни лучевых нагрузок на органы риска при лучевом лечении МРШМ [6]
Tolerance of organs at risk during radiation therapy for locally advanced cervical cancer [6]

Орган риска/ Risk organ	Рекомендуемая суммарная доза EQD2 за весь курс лечения для D 2 см ³ / Recommended total dose of EQD2 for the entire course of treatment for D 2 cm ³	Максимальная суммарная доза EQD2 за весь курс лечения для D 2 см ³ / Maximum total dose of EQD2 for the entire course of treatment for D 2 cm ³
Мочевой пузырь/Bladder	75–80 изоГр	<90 изоГр
Прямая кишка/Rectum	<65 изоГр	<75 изоГр
Сигмовидная кишка/Sigmoid colon	<70 изоГр	<75 изоГр

Примечание: таблица составлена авторами.

Note: created by the authors.

(LDR – low dose-rate). Несколько исследований подтвердили эквивалентность современных схем фракционирования суммарной поглощенной дозы HDR и LDR БТ как с точки зрения контроля опухоли, так и с точки зрения токсичности [7, 8].

За последнее десятилетие качество ВПЛТ значительно улучшилось благодаря внедрению магнитно-резонансной (МР) или компьютерно-томографической (КТ) визуализации на этапе планирования сеансов, все это привело к улучшению показателей лечения. В настоящее время брахитерапевтический буст является обязательным для улучшения показателей выживаемости у пациенток с мРШМ.

На основании данных SEER США, собранных в период с 2000 по 2020 г., общая выживаемость при раке шейки матки (РШМ) примерно на 13 % ниже без использования брахитерапии (51,4 vs 64 %) [9]. Из 907 пациенток с РШМ IIIb стадии, пролеченных в период с 1960 по 1993 г. в онкологическом центре (Хьюстон, Техас), 641 пациентка получила лечение с использованием ДЛТ и брахитерапии, а 266 – только ДЛТ. При этом 5-летняя общая выживаемость была примерно на 21 % ниже без применения брахитерапии (45 vs 24 %) [10].

Однако технология БТ не лишена ограничений. Существует ряд ограничений, препятствующих правильному размещению гинекологических аппликаторов (стеноз цервикального канала, сужение влагалища, пороки развития половых органов), сопутствующая патология и отказ пациентки от данной процедуры. В случае невозможности проведения внутрисполостной лучевой терапии возможно применение внутритканевой лучевой терапии или оперативного лечения после ДЛТ. Однако если и эти опции невозможны, желательно рассмотреть вариант стереотаксической лучевой терапии на область шейки матки в качестве второго этапа облучения [11].

По рекомендациям ASCO (American Society of Clinical Oncol) после облучения малого таза проводится дистанционная эскалация (увеличение) поглощенной дозы до 70 Гр с уменьшением объема облучения. Оптимальная эквивалентная доза на шейку матки должна быть 75–85 Гр и выше [10,

12]. Повышение дозы ионизирующего излучения на мишень до 85 изоГр и более приводит к увеличению локального контроля до 90 % и выше [12]. В настоящее время вопрос о высокоточной дистанционной лучевой терапии как альтернативе брахитерапии при РШМ является спорным.

В последнее время в клинической практике все более широкое применение получает стереотаксическая радиотерапия, которая успешно используется для лечения рака легких, почек и простаты [13–15]. Возможно, это привело к появлению работ по использованию стереотаксической лучевой терапии при РШМ. После внедрения в практику линейных ускорителей электронов и современных методик облучения, позволяющих точно подводить поглощенную дозу к объему опухоли с минимальным воздействием на органы риска, появились работы по использованию стереотаксической лучевой терапии на втором этапе лечения мРШМ.

Сейчас в литературе можно встретить описание 2 методов дистанционной эскалации поглощенной дозы при РШМ в случае невозможности брахитерапии. Первый – одновременная с облучением области малого таза эскалация поглощенной дозы на область шейки матки. М. Gurrero et al. [16] предложили использовать планы лечения пациенток с одновременной эскалацией поглощенной дозы на область опухолевого поражения, например, 25 сеансов по 1,8 Гр на область малого таза с одновременной эскалацией поглощенной дозы до 2,4–3,2 Гр на область опухоли. Данный режим лечения эквивалентен стандартной лучевой терапии на область малого таза 45 Гр с последующей брахитерапией 30 Гр (за 5 фракций). При таком фракционировании органы риска не получали лучевые нагрузки выше толерантных уровней. Основным преимуществом данной методики является значительное уменьшение времени лечения до 5 нед, что является одним из предикторов благоприятного прогноза и хороших показателей выживаемости [2, 17, 18].

Вторая методика – последовательный стереотаксический буст, эквивалентный классической брахитерапии – SBRT (Stereotactic Body Radiation Therapy) на область шейки матки, проводится после

стандартного облучения малого таза. G. Facondo et al. [19] с октября 2012 г. по июль 2020 г. провели исследование, которое включало 9 больных мРШМ ПА–IV стадии. Все пациентки получили курс ДЛТ на малый таз 50,4–54 Гр (1,8 Гр за фракцию) и затем стереотаксический буст на область шейки матки 15–25 Гр за 3–5 фракций. Причинами исключения внутриполостной лучевой терапии были отказ пациентки от БТ, стеноз цервикального канала, нарушение гемостаза, ведущие к повышенному риску кровотечения при инвазивном лечении. После завершения первого этапа лечения (облучение малого таза) пациенткам выполнено повторное топометрическое исследование. Всем пациенткам проводилась лучевая терапия под визуальным контролем на базе рентгеновских изображений с помощью системы конусно-лучевой компьютерной томографии перед каждым сеансом лечения. Ответ оценивался с помощью МРТ органов малого таза сразу после завершения первого этапа ДЛТ и затем после завершения всего лечения по критериям RECIST 1.1 [20]. Все пациентки достигли полного регресса опухоли после всего курса лечения. Один местный рецидив был зафиксирован через 8 мес после лечения у пациентки с РШМ IVA стадии. Медиана общей выживаемости (ОВ) составила 24 мес (11–65 мес). Медиана безрецидивной выживаемости (БРВ) – 11 мес (2–30 мес). В процессе лечения не отмечено лучевых повреждений IV степени со стороны мочевого пузыря, влагалища или желудочно-кишечного тракта [19].

Метод SBRT также применялся в исследованиях L.N. Barraclough et al. [21], которые с 1996 по 2004 г. провели лечение 44 больным РШМ I–IV стадии. Пациентки получили курс стереотаксического лечения на 2-м этапе лучевой терапии. Средний период наблюдения составил 2,3 года. Рецидив заболевания наблюдался у 48 % пациенток, среднее время до возникновения рецидива составило 2,3 года. Местное прогрессирование зафиксировано у 16 из 21 больной с рецидивом заболевания. Показатели 3-летней выживаемости составили 100, 70 и 42 % для РШМ I, II и III стадий соответственно. Общая 5-летняя выживаемость равнялась 49,3 %. Лучевые повреждения со стороны кишечника, мочевого пузыря и влагалища I и II степени наблюдались у 41 %, III степени – у 2 % пациенток [21].

Н.С. Park et al. [22] в период с января 2001 г. по декабрь 2004 г. провели 3D-конформную лучевую терапию вместо брахитерапии на втором этапе лечения у 10 больных РШМ. Средняя эквивалентная доза составила 30 Гр (диапазон 25–30 Гр). Полный ответ достигнут у 9 пациенток, и у одной получен частичный ответ. Показатели 1- и 2-летнего локального контроля составили 78,8 и 54 % соответственно. Общая 1- и 2-летняя безрецидивная выживаемость составила 90 и 72 % соответственно. Поздняя ректальная токсичность II степени наблюдалась только у одной пациентки [22].

K. Kagei et al. сообщили о долгосрочном наблюдении (медиана наблюдения – 11,5 года) 25 пациенток с мРШМ, получивших протонную терапию на втором этапе радикальной лучевой терапии. Десятилетняя общая выживаемость при РШМ ПВ и ПВВ/IVA стадии составила 89 и 40 % соответственно, 5-летний локальный контроль – 100 и 61 % соответственно. У 4 % пациенток при 5-летнем динамическом наблюдении после лечения были отмечены тяжелые (IV степень и более) поздние осложнения со стороны кишечника или мочевого пузыря [23].

M. Cengiz et al. разработали планы SBRT для 11 пациенток с РШМ ПВ стадии и сравнили распределение поглощенных доз с теми, которые получили при БТ. Ректальная поглощенная доза на 1 см³ составила 5,09 Гр vs 6,05 Гр, мочевого пузыря на 1 см³ – 6,78 Гр vs 8,76 Гр, а медиана целевого охвата 100 % изодозой для планов SBRT и БТ составила 99,1 и 50,7 % соответственно, что свидетельствует о преимуществе планов при дистанционном подведении поглощенной дозы [24]. Аналогично с предыдущими исследователями P. Chan et al. показали, что использование IMRT-планирования обеспечивает улучшенную конформность PTV (Planning Target Volume) и щадящее воздействие высокими по величине поглощенными дозами на прямую кишку и мочевой пузырь у пациенток, которым невозможно провести брахитерапию [4]. Эти результаты противоречат дозиметрическому исследованию D. Georg et al., в котором БТ под визуальным контролем (МРТ или КТ-планирование) превосходила планы ДЛТ с использованием фотонной терапии. Однако дозиметрические планы при модулировании протонных пучков были сопоставимы с БТ с точки зрения охвата поглощенной дозой объема PTV [25].

Основной проблемой при планировании стереотаксической лучевой терапии является иммобилизация мишени и органов риска с последующим отслеживанием их на этапе лечения. Для контроля положения шейки матки некоторые исследователи использовали специальные золотые маркеры, которые вживляли в ткань шейки матки перед вторым этапом лечения [26, 27]. Благодаря этому при КТ перед сеансом лечения возможно точно отслеживать положение матки и, соответственно, мишени. Другие исследователи в попытке повысить воспроизводимость использовали вагинальный аппликатор для ВПЛТ. По их опыту вагинальный цилиндр, совместимый с КТ, обеспечивал пространственную иммобилизацию гинекологических органов и минимизировал вариабельность движения мишени. Уменьшая движение шейки матки, этот аппликатор позволял снизить лучевую нагрузку на прямую кишку [28].

В 2020 г. K. Albuquerque et al. сообщили о результатах клинического исследования II фазы по применению стереотаксического буста при лечении мМРШМ. В работе оценивалась сте-

реотаксическая лучевая терапия на втором этапе лечения. Данное исследование было досрочно закрыто из-за лучевых реакций, а уровень 2-летнего местного контроля составил только 70 % [29]. Поздние лучевые повреждения зарегистрированы в 26,7 %, преимущественно со стороны прямой кишки (язвы, эрозии). Однако в исследование в группу стереотаксической лучевой терапии были включены только 15 пациенток с большим объемом опухолевого поражения, который соответствовал РШМ III и IV стадии [29].

Также негативный опыт применения стереотаксического буста демонстрируют D. Delgado et al. [30]. В данном исследовании 92 пациентки с РШМ IB1–IVA стадии были пролечены двумя методами: 55 женщин получили только дистанционную лучевую терапию (с использованием дистанционной эскалации дозы), остальные – классический режим радикальной ЛТ с брахитерапевтическим бустом. Показатели 5-летней ОВ и БРВ были лучше в группе брахитерапии (внутриполостная, внутритканевая ЛТ) – 82 и 79 %, по сравнению с применением только ДЛТ – 58 и 38 % соответственно. Однако при многовариантном анализе выявлено, что в группе ДЛТ фактором развития рецидива являлось отсутствие эскалации поглощенной дозы на пораженные лимфоузлы.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sagae S., Toita T., Matsuura M., Saito M., Matsuda T., Sato N., Shimizu A., Endo T., Fujii M., Gaffney D.K., Small W. Jr. Improvement in radiation techniques for locally advanced cervical cancer during the last two decades. *Int J Gynecol Cancer*. 2023; 33(8): 1295–303. doi: 10.1136/ijgc-2022-004230.
2. Pötter R., Tanderup K., Kirisits C., de Leeuw A., Kirchheiner K., Nout R., Tan L.T., Haie-Meder C., Mahantshetty U., Segedin B., Hoskin P., Bruheim K., Rai B., Huang F., Van Limbergen E., Schmid M., Nesvacil N., Sturdza A., Fokdal L., Jensen N.B.K., Georg D., Assenholt M., Seppenwoolde Y., Nolden C., Fortin L., Chopra S., van der Heide U., Rumpold T., Lindegaard J.C., Jürgenliemk-Schulz I.; EMBRACE Collaborative Group. The EMBRACE II study: The outcome and prospect of two decades of evolution within the GEC-ESTRO GYN working group and the EMBRACE studies. *Clin Transl Radiat Oncol*. 2018; 9: 48–60. doi: 10.1016/j.ctro.2018.01.001.
3. Рак шейки матки: клинические рекомендации Министерства Здравоохранения РФ. 2020. [*Cervical cancer: Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation*. 2020. (in Russian)]. [Internet]. [cited 01.05.2025]. URL: <https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/554>.
4. Klopp A.H., Yeung A.R., Deshmukh S., Gil K.M., Wenzel L., Westin S.N., Gifford K., Gaffney D.K., Small W. Jr, Thompson S., Doncals D.E., Cantuaria G.H.C., Yaremko B.P., Chang A., Kundapur V., Mohan D.S., Haas M.L., Kim Y.B., Ferguson C.L., Pugh S.L., Kachnic L.A., Bruner D.W. Patient-Reported Toxicity During Pelvic Intensity-Modulated Radiation Therapy: NRG Oncology-RTOG 1203. *J Clin Oncol*. 2018; 36(24): 2538–44. doi: 10.1200/JCO.2017.77.4273. Erratum in: *J Clin Oncol*. 2019; 37(9): 761. doi: 10.1200/JCO.19.00369. Erratum in: *J Clin Oncol*. 2020; 38(10): 1118. doi: 10.1200/JCO.20.00346.
5. Сухих Е.С., Сухих Л.Г., Вертинский А.В., Баулин А.А., Татарченко М.А., Сутыгина Я.Н. Дозиметрическое планирование и контроль качества брахитерапии с высокой мощностью дозы. Томск, 2020. 115 с. [Sukhikh E.S., Sukhikh L.G., Vertinsky A.V., Baulin A.A., Tatarchenko M.A., Sutygina Ya.N. Dosimetric planning and quality control of high dose rate brachytherapy. Tomsk, 2020. 115 p. (in Russian)]. ISBN 978-5-4387-0964-0.
6. Abu-Rustum N.R., Yashar C.M., Arend R., Barber E., Bradley K., Brooks R., Campos S.M., Chino J., Chon H.S., Crispens M.A., Damast S., Fisher C.M., Frederick P., Gaffney D.K., Gaillard S., Giuntoli R. II, Glaser S., Holmes J., Howitt B.E., Kendra K., Lea J., Lee N., Mantia-Saldone G., Mariani A., Mutch D., Nagel C., Nekhlyudov L., Podoll M., Rodabaugh K., Salani R., Schorge J., Siedel J., Sisodia R., Soliman P., Ueda S., Urban R.,

Закключение

На втором этапе радикальной лучевой терапии мРШМ необходимо проводить курс брахитерапии для лучшего локального контроля и показателей выживаемости. Однако при отсутствии такой опции, как брахитерапия, план SBRT способен имитировать распределение поглощенной дозы, характерное для брахитерапии, за счет использования нескольких некомпланарных пучков, пересекающихся в объеме опухоли, для подведения высокой по величине поглощенной дозы и снижения лучевой нагрузки на критические органы [11, 12]. При выборе лечения перед врачом может стоять непростой выбор: использовать плохой план HDR при невозможности правильно размесить гинекологические аппликаторы или воспользоваться возможностями современных линейных ускорителей электронов для создания оптимального и персонифицированного плана лечения. В настоящее время нет единого мнения об эффективности дистанционной эскалации поглощенной дозы при мРШМ. С одной стороны, имеются вполне успешные результаты применения данной методики, с другой – негативные данные ряда клинических исследований II фазы. Ожидаем новых данных о применении стереотаксической ДЛТ при лечении мРШМ.

Wethington S.L., Wyse E., Zanotti K., McMillian N., Espinosa S. Vulvar Cancer, Version 3.2024. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2024; 22(2): 117–35. doi: 10.6004/jncn.2024.0013.

7. Lertsanguansinchai P., Lertbutsayanukul C., Shotelersuk K., Khorprasert C., Rojpornpradit P., Chottetanaprasith T., Srisuthep A., Suriyapee S., Jumpangern C., Tresukosol D., Charoonsantikul C. Phase III randomized trial comparing LDR and HDR brachytherapy in treatment of cervical carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004; 59(5): 1424–31. doi: 10.1016/j.ijrobp.2004.01.034.
8. Scott A.A., Yarney J., Vanderpuye V., Akoto Aidoo C., Agyeman M., Boateng S.N., Sasu E., Anarfi K., Obeng-Mensah T. Outcomes of patients with cervical cancer treated with low- or high-dose rate brachytherapy after concurrent chemoradiation. *Int J Gynecol Cancer*. 2021; 31(5): 670–78. doi: 10.1136/ijgc-2020-002120.
9. Han K., Colson-Fearon D., Liu Z.A., Viswanathan A.N. Updated Trends in the Utilization of Brachytherapy in Cervical Cancer in the United States: A Surveillance, Epidemiology, and End-Results Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2024; 119(1): 143–53. doi: 10.1016/j.ijrobp.2023.11.007.
10. Chuang L.T., Temin S., Camacho R., Dueñas-Gonzalez A., Feldman S., Gultekin M., Gupta V., Horton S., Jacob G., Kidd E.A., Lishimpi K., Nakisige C., Nam J.H., Ngan H.Y.S., Small W., Thomas G., Berek J.S. Management and Care of Women With Invasive Cervical Cancer: American Society of Clinical Oncology Resource-Stratified Clinical Practice Guideline. *J Glob Oncol*. 2016; 2(5): 311–40. doi: 10.1200/JGO.2016.003954.
11. Mahmoud O., Kilic S., Khan A.J., Beriwal S., Small W. Jr. External beam techniques to boost cervical cancer when brachytherapy is not an option-theories and applications. *Ann Transl Med*. 2017; 5(10): 207. doi: 10.21037/atm.2017.03.102.
12. Fokdal L., Sturdza A., Mazon R., Haie-Meder C., Tan L.T., Gillham C., Segedin B., Jürgenliemk-Schultz I., Kirisits C., Hoskin P., Pötter R., Lindegaard J.C., Tanderup K. Image guided adaptive brachytherapy with combined intracavitary and interstitial technique improves the therapeutic ratio in locally advanced cervical cancer: Analysis from the retroEMBRACE study. *Radiother Oncol*. 2016; 120(3): 434–40. doi: 10.1016/j.radonc.2016.03.020.
13. Haque W., Butler E.B., Teh B.S. Stereotactic body radiation therapy for prostate cancer-a review. *Chin Clin Oncol*. 2017; 6(s2). doi: 10.21037/cco.2017.06.05.
14. Bisht S.S., Kataria T., Shishak S., Gupta D., Kaliyaperumal V., Wadhwa J., Suryavanshi M., Banerjee S., Narang K., Goyal S., Rath D.,

- Mayank M., Selvaraj R., Khandelwal A. Total ablative stereotactic body radiotherapy to primary and oligometastatic renal cell carcinoma in medically inoperable cases: An institutional analysis. *Indian J Urol.* 2023; 39(4): 303–10. doi: 10.4103/iju.iju_104_23.
15. Fakiris A.J., McGarry R.C., Yiannoutsos C.T., Papiez L., Williams M., Henderson M.A., Timmerman R. Stereotactic body radiation therapy for early-stage non-small-cell lung carcinoma: four-year results of a prospective phase II study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009; 75(3): 677–82. doi: 10.1016/j.ijrobp.2008.11.042.
16. Guerrero M., Li X.A., Ma L., Linder J., Deyoung C., Erickson B. Simultaneous integrated intensity-modulated radiotherapy boost for locally advanced gynecological cancer: radiobiological and dosimetric considerations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005; 62(3): 933–39. doi: 10.1016/j.ijrobp.2004.11.040.
17. Tanderup K., Fokdal L.U., Sturza A., Haie-Meder C., Mazeron R., van Limbergen E., Jürgenliemk-Schulz I., Petric P., Hoskin P., Dörr W., Bentzen S.M., Kirisits C., Lindegaard J.C., Pötter R. Effect of tumor dose, volume and overall treatment time on local control after radiochemotherapy including MRI guided brachytherapy of locally advanced cervical cancer. *Radiother Oncol.* 2016; 120(3): 441–46. doi: 10.1016/j.radonc.2016.05.014. Erratum in: *Radiother Oncol.* 2017; 123(1): 169. doi: 10.1016/j.radonc.2017.01.022.
18. Kim H., Kim Y.S., Joo J.H., Eom K.Y., Park W., Kim J.H., Lee J.H., Kim Y.S., Lee S.H., Ahn K., Kim Y.B., Lee M.Y., Chang S.K. Tumor Boost Using External Beam Radiation in Cervical Cancer Patients Unable to Receive Intracavitary Brachytherapy: Outcome From a Multicenter Retrospective Study (Korean Radiation Oncology Group 1419). *Int J Gynecol Cancer.* 2018; 28(2): 371–78. doi: 10.1097/IGC.0000000000001155.
19. Facondo G., Vullo G., De Sanctis V., Valeriani M., Ascolese A.M., Massaro M., Anzellini D., Osti M.F. Stereotactic Body Radiation Therapy Boost in Patients With Cervical Cancer Ineligible for Brachytherapy. *Cancer Diagn Progn.* 2021; 1(2): 53–60. doi: 10.21873/cdp.10008.
20. Schwartz L.H., Litière S., de Vries E., Ford R., Gwyther S., Mandrekar S., Shankar L., Bogaerts J., Chen A., Dancey J., Hayes W., Hodi F.S., Hoekstra O.S., Huang E.P., Lin N., Liu Y., Therasse P., Wolchok J.D., Seymour L. RECIST 1.1-Update and clarification: From the RECIST committee. *Eur J Cancer.* 2016; 62: 132–37. doi: 10.1016/j.ejca.2016.03.081.
21. Barraclough L.H., Swindell R., Livsey J.E., Hunter R.D., Davidson S.E. External beam boost for cancer of the cervix uteri when intracavitary therapy cannot be performed. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008; 71(3): 772–78. doi: 10.1016/j.ijrobp.2007.10.066.
22. Park H.C., Shimizu S., Yonesaka A., Tsuchiya K., Ebina Y., Taguchi H., Katoh N., Kinoshita R., Ishikawa M., Sakuragi N., Shirato H. High dose three-dimensional conformal boost using the real-time tumor tracking radiotherapy system in cervical cancer patients unable to receive intracavitary brachytherapy. *Yonsei Med J.* 2010; 51(1): 93–99. doi: 10.3349/ymj.2010.51.1.93.
23. Kagei K., Tokuyue K., Okumura T., Ohara K., Shioyama Y., Sugahara S., Akine Y. Long-term results of proton beam therapy for carcinoma of the uterine cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003; 55(5): 1265–71. doi: 10.1016/s0360-3016(02)04075-0.
24. Cengiz M., Dogan A., Ozyigit G., Erturk E., Yildiz F., Selek U., Ulger S., Colak F., Zorlu F. Comparison of intracavitary brachytherapy and stereotactic body radiotherapy dose distribution for cervical cancer. *Brachytherapy.* 2012; 11(2): 125–29. doi: 10.1016/j.brachy.2011.12.001.
25. Georg D., Kirisits C., Hillbrand M., Dimopoulos J., Pötter R. Image-guided radiotherapy for cervix cancer: high-tech external beam therapy versus high-tech brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008; 71(4): 1272–78. doi: 10.1016/j.ijrobp.2008.03.032.
26. Haas J.A., Witten M.R., Clancey O., Episcopia K., Accordini D., Chalas E. CyberKnife Boost for Patients with Cervical Cancer Unable to Undergo Brachytherapy. *Front Oncol.* 2012; 2: 25. doi: 10.3389/fonc.2012.00025.
27. Kubicek G.J., Xue J., Xu Q., Asbell S.O., Hughes L., Kramer N., Youssef A., Chen Y., Aikens J., Saul H., Pahlajani N., LaCouture T. Stereotactic body radiotherapy as an alternative to brachytherapy in gynecologic cancer. *Biomed Res Int.* 2013. doi: 10.1155/2013/898953.
28. Pedicini P., Strigari L., Caivano R., Fiorentino A., Califano G., Nappi A., Improta G., Storto G., Cozzolino M., Chiumento C., Fusco V., Vavassori A., Benassi M., Orecchia R., Salvatore M. Local tumor control probability to evaluate an applicator-guided volumetric-modulated arc therapy solution as alternative of 3D brachytherapy for the treatment of the vaginal vault in patients affected by gynecological cancer. *J Appl Clin Med Phys.* 2013; 14(2): 4075. doi: 10.1120/jacmp.v14i2.4075.
29. Albuquerque K., Tumati V., Lea J., Ahn C., Richardson D., Miller D., Timmerman R. A Phase II Trial of Stereotactic Ablative Radiation Therapy as a Boost for Locally Advanced Cervical Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2020; 106(3): 464–71. doi: 10.1016/j.ijrobp.2019.10.042.
30. Delgado D., Figueiredo A., Mendonça V., Jorge M., Abdulrehman M., de Pina M.F. Results from chemoradiotherapy for squamous cell cervical cancer with or without intracavitary brachytherapy. *J Contemp Brachytherapy.* 2019; 11(5): 417–22. doi: 10.5114/jcb.2019.88116.
31. Ito K., Shimizuguchi T., Karasawa K. Clinical outcomes following conventional external beam radiotherapy boost in Japanese patients with cervical cancer who are ineligible for intracavitary brachytherapy. *Jpn J Clin Oncol.* 2019; 49(3): 270–75. doi: 10.1093/jjco/hyy187.
32. Lazzari R., Riva G., Augugliaro M., Vavassori A., Dicuonzo S., Cattani F., Comi S., Colombo N., Jerezek-Fossa B.A. Intensity modulated radiation therapy boost in locally-advanced cervical cancer in the absence of brachytherapy. *Int J Gynecol Cancer.* 2020; 30(5): 607–12. doi: 10.1136/ijgc-2019-000735.
33. Mazzola R., Ricchetti F., Fiorentino A., Levra N.G., Fersino S., Di Paola G., Ruggieri R., Alongi F. Weekly Cisplatin and Volumetric-Modulated Arc Therapy With Simultaneous Integrated Boost for Radical Treatment of Advanced Cervical Cancer in Elderly Patients: Feasibility and Clinical Preliminary Results. *Technol Cancer Res Treat.* 2017; 16(3): 310–15. doi: 10.1177/1533034616655055.

Поступила/Received 15.07.2024

Одобрена после рецензирования/Revised 24.02.2025

Принята к публикации/Accepted 30.04.2025

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Старцева Жанна Александровна, доктор медицинских наук, профессор РАН, заведующая отделением радиотерапии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). SPIN-код: 8121-0310.

Лушников Полина Александровна, онколог радиотерапевтического отделения, ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер»; радиотерапевт отделения радиотерапии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). SPIN-код: 3434-7656. ORCID: 0000-0002-7465-3640.

Сухих Евгения Сергеевна, кандидат физико-математических наук, член Ассоциации медицинских физиков в России (АМФР); научный сотрудник, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; старший преподаватель, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» (г. Томск, Россия). SPIN-код: 3699-3110.

ВКЛАД АВТОРОВ

Старцева Жанна Александровна: критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания, утверждение окончательного варианта статьи.

Лушников Полина Александровна: разработка концепции и дизайна статьи, сбор и обработка информации, написание черновика статьи.

Сухих Евгения Сергеевна: критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Автор Старцева Ж.А. (доктор медицинских наук, профессор РАН) является членом редколлегии «Сибирского онкологического журнала». Авторам неизвестно о каком-либо другом потенциальном конфликте интересов, связанном с этой статьей.

ABOUT THE AUTHORS

Zhanna A. Startseva, MD, DSc, Professor of the Russian Academy of Sciences, Head of the Radiotherapy Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia).

Polina A. Lushnikova, MD, Oncologist, Radiotherapy Department, Tomsk Regional Oncology Center; Radiotherapist, Radiotherapy Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). ORCID: 0000-0002-7465-3640.

Evgeniya S. Sukhikh, PhD, Member of the Association of Medical Physicists of Russia (AMPR); Researcher, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; Senior Lecturer, National Research Tomsk Polytechnic University (Tomsk, Russia).

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Zhanna A. Startseva: critical revision with the introduction of valuable intellectual content, approval of the final version of the manuscript.

Polina A. Lushnikova: development of the concept and design of the manuscript, collection and processing of information, writing of the draft of the manuscript.

Evgeniya S. Sukhikh: critical revision with the introduction of valuable intellectual content.

All authors approved the final version of the manuscript prior to publication and agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work were appropriately investigated and resolved.

Funding

This study required no funding.

Conflict of interests

Prof. Startseva Zh.A. is a member of the editorial board of Siberian Journal of Oncology. The authors are not aware of any other potential conflicts of interest related to this manuscript.