

Ю.П. Спіженко, Т.І. Чеботарьова, В.М. Бурик,  
А.О. Карнаухова, О.Ю. Мангушев,  
Ю.М. Лещенко, С.М. Лучковський,  
С.В. Дайнеко

*Кібер Клініка Спіженка, Київ*

## Сучасні методи роботизованого радіохірургічного лікування системою Кіберніж (CyberKnife G4)

### Up-to-date methods of robotic surgical treatment with a cyberknife system (CyberKnife G4)

**Summary.** Robotic radiosurgery system cyberknife is used to treat cancer pathology of the whole body as well as neoplasia of the central nervous system with the methods of single-fraction radiosurgery and radiosurgery in 2-5 fractions with 6 MeV photons. The world experience and the original observations suggest a high efficacy and safety of this method of radiosurgery.

**Key words:** radiosurgery, robotic system cyberknife, thermoplastic mask.

**Резюме.** Роботизованная радиохирургическая система Кибернож применяется для лечения онкологической патологии всего тела и новообразований центральной нервной системы методами однофракционной радиохирургии и радиохирургии за 2–5 фракций фотонами в 6 МэВ. Мировой опыт и собственные наблюдения свидетельствуют о высокой эффективности и безопасности метода радиохирургии.

**Ключевые слова:** радиохирургия, роботизованная система Кибернож, термопластическая маска.

**Ключові слова:** радіохірургія, роботизована система Кіберніж, термопластична маска.

Променева терапія (ПТ) особливо інтенсивно почала розвиватися і удосконалюватися наприкінці останніх десятиліть минулого століття з появою у клінічній практиці складної радіологічної техніки. Якісний стрибок відбувся із запровадженням у радіаційну онкологію лікувально-діагностичних комплексів, які складаються із комп'ютеризованих лінійних прискорювачів, сучасних топоетричних засобів для точного визначення пухлини та навколишніх тканин в об'ємному (3-D) зображенні, а також засобів планування променевого лікування із програмним забезпеченням дозиметричного розрахунку. Ці компоненти є основою сучасної ПТ, головними ознаками якої є абсолютна точність підведення необхідної дози до патологічного вогнища та максимальна безпека суміжних здорових органів та систем. Роботизована радіохірургічна система Кіберніж (CyberKnife G4) (Accuray Inc., Sunnyvale, Calif., USA) є найбільш сучасним багатокомпонентним комплексом, що дозволяє успішно вирішити висунуті завдання.

Термін «радіохірургія» був запропонований в 1951 році відомим шведським нейрохірургом Ларсом Лекселлом як позначення методу одномоментного променевого лікування замість хірургічного втручання. При цьому таке одноразове опромінення за радіобіологічними показниками перевищує повний курс звичайної ПТ, а отже вимагає особливих методичних прийомів при виконанні такого варіанту лікування. Л. Лекселл, використовуючи принципи радіохірургії

та стереотаксичної нейрохірургії, в 1968 році створив перший апарат для стереотаксичної радіохірургії Гамма-ніж (Gamma Knife). Наступним етапом розвитку радіохірургії стало створення американським нейрохірургом Дж. Адлером апарата роботизованої радіохірургії Кіберніж (CyberKnife G4) (Accuray Inc., Sunnyvale, Calif., USA) (1994 р.), принциповою відмінністю якого є можливість проведення радіохірургічного лікування не тільки при патології головного мозку, але й онкологічних захворювань усього тіла.

Кіберніж відкрив нову еру у клінічній радіаційній онкології за точністю формування поля опромінення. В традиційній (конвенційній) ПТ точність визначення патологічного вогнища, а отже й точність підведення дози складає 2–3 см. При використанні у клініці сучасних радіотерапевтичних лікувально-діагностичних комплексів, точність зростає до 1 см, а при найскладніших методах, наприклад, ПТ з модуляцією інтенсивністю, до 5–6 мм.

Роботизована радіохірургічна система Кіберніж дозволяє досягти точності підведення дози на визначену мішень до 0,1 мм при лінійних рухах апарата і до 0,1° при його ротаційних рухах.

Завдяки поєднанню мініатюрного лінійного прискорювача (LINAC) з роботизованим комплексом позиціонування (маніпулятором) Кіберніж (CyberKnife G4) дозволяє проводити не лише однофракційну радіохірургію, але й радіотерапію (гіпофракційну радіохірургію) за 2–5 фракцій фотонами в 6 МеВ. Гіпофракційна радіохірургія здійснюється при великих пухлинах від 4 до 6 см або при розміщенні пухлини поблизу критичних структур. Можливе число позицій, з яких опромінюється патологічне вогнище, досягає 1400, хоча під час лікування звичайно використовується 120–350 напрямів.

Використання ізоцентричного, неізоцентричного планування та їх комбінацій, а також інверсний та некопланарний розрахунок дозного розподілу в поєднанні зі значною кількістю можливих напрямлень пучків опромінення дозволяють лікувати на Кіберножі пухлинні новоутвори (первинні та метастатичні) будь-якої форми [1].

При цьому крутий дозний градієнт забезпечує надійний захист здорових тканин та критичних органів, розміщених навколо патологічного вогнища. Висока точність визначення локалізації патологічного процесу та чітке підведення необхідної дози опромінення дозволяють проводити одноразове радіохірургічне лікування (при пухлинах розміром 3,0–3,5 см), а також радіотерапевтичне (гіпофракційне радіохірургічне) лікування збільшеними фракціями за 2–5 сеансів (при пухлинах розміром 4–6 см) [2, 3].

Точність радіохірургічного лікування Кіберніж, також пов'язана з широким використанням сучасних методів променевої діагностики: комп'ютерної і магнітно-резонансної томографії (КТ і МРТ), позитронно-емісійної томографії (ПЕТ), що застосовуються для діагностики патологічних процесів, планування ПТ, а також оцінки ефективності проведеного ліку-

вання. Новим призначенням КТ та МРТ обстеження є отримання топометричних даних для планування радіохірургічного втручання.

Топометрична підготовка проводиться в різних режимах КТ і МРТ (нативних та контрастних зображень) з використанням сканів товщиною зрізу в 1 мм. Для отримання тривимірного анатомо-топографічного зображення необхідної зони голови чи тіла хворого виконується процедура злиття (fusion) КТ і МРТ зображень у трьох проекціях (аксіальній, сагітальній, коронарній), що забезпечує високу точність визначення конфігурації патологічного вогнища і навколишніх тканин на отриманих зрізах.

Під час обстеження формуються також термопластичні головні маски для фіксації пацієнтів із патологією голови й шиї та вакуумні матраци, що обмежують рухи хворого під час проведення лікування. У випадках локалізації пухлини в органах, які зміщуються під час дихальних рухів (легені, нирка, підшлункова залоза), застосовується спеціальний жилет із датчиками дихання. Ці рухи відстежуються камерою Synchrony та передаються на роботизований маніпулятор, який забезпечує зміщення Кіберножа відносно патологічного вогнища в такт та з урахуванням амплітуди дихання.

Сучасні методи діагностики, магнітнорезонансна комп'ютерна томографія з контрастним підсиленням, дозволяють оцінити ефективність проведеного лікування та визначити ділянки патологічних змін, виявити ознаки крововиливу та некрозу.

Стандартними критеріями відповіді на радіотерапевтичне лікування вважаються зміни площі патологічної зони та активності накопичення в ній контрастної речовини. Проте іонізувальне опромінення впливає не лише на пухлинний осередок, але й на прилеглі до новоутвору нормальні органи та тканини, викликаючи в них післяпроменеві зміни, що може призводити до накопичення контрастної речовини в перифокальній зоні. В головному мозку такі зміни зумовлені післяпроменевим пошкодженням гематоенцефалічного бар'єру. При КТ та МРТ в цих умовах важко чи неможливо відрізнити залишкову пухлинну тканину від реактивних чи інших змін, викликаних променевою дією.

Так, на КТ- та МРТ-томограмах ми можемо виявити: а) відсутність змін об'єму патологічної зони; б) збільшення зони патологічних змін після ПТ, що помилково трактується як продовження пухлинного росту і може потребувати в такому випадку додаткового променевого впливу, що фактично не відповідає дійсності. КТ та МРТ з контрастним підсиленням не дозволяє вірогідно кількісно інтерпретувати характер змін у зоні радіологічного втручання.

Для визначення кількісних діагностичних критеріїв, які дають можливість вірогідно відрізнити закономірні променеві реакції і пошкодження тканини мозку від залишкової чи рецидивуючої пухлини, ми застосовуємо метод дифузно-зваженої та перфузійної МР томографії до і після радіохірургії. Показники: CBV —

об'єм мозкового кровотоку мл на 100 г речовини, CBF — мозковий кровоток мл на 100 г/хв, МТТ — середній час проходження крові (с) дозволяють відрізнити променеві реакції від пухлинного росту. Збільшення цих величин свідчить про активне кровопостачання пухлини (у порівнянні з нормальною тканиною мозку). З допомогою цих методів можливо диференціювати пухлинні зміни від змін, пов'язаних з опроміненням.

Роботизована радіохірургічна система Кіберніж з успіхом застосовується для променевого лікування онкологічної патології всього тіла, а також новоутворів центральної нервової системи.

Золотим стандартом лікування позамозкових пухлин (менінгіоми, акустичні невриноми), за твердженням F. Colombo, є радіохірургія з використанням Кіберножа [4]. Нейровізуальна оцінка проведеного радіохірургічного лікування проводиться за радіологічним протоколом через 3, 6, 12 місяців, проте хворі відзначають клінічне поліпшення свого стану до завершення курсу лікування (3–5 фракцій). Так, у хворих із позамозковими пухлинами головного мозку (41 пацієнт), визначався регрес загальнономозкової симптоматики та гіпертензивно-гідроцефального синдрому (зниження інтенсивності або зникнення головного болю, нудоти, блювання), а також координаторних порушень. Залежно від локалізації пухлини на останніх фракціях лікування визначалося зменшення оніміння в ділянці обличчя, язика; регресували окоорухові порушення (птоз, двоїння, порушення конвергенції), збільшувалися поля зору.

Величина дози опромінювання (15–25 Гр) і кількість фракцій (1–5) залежали від об'єму пухлини та її розташування відносно суміжних критичних структур мозку (стовбур мозку, хіазма, зорові або окоорухові нерви, рухові та сенсорні зони кори мозку).

Найбільш позитивний клінічний ефект ми спостерігали у хворих (45 осіб) з метастазами від 1 до 12 в головний мозок. Вже через 3–5 днів від початку лікування відзначалося зникнення головного болю, запаморочень, регрес афатичних розладів, відновлення моторних функцій руки чи ноги, зменшення кількості та інтенсивності судом, з їх повним зникненням через 1–2 місяці, поліпшенням загального стану. При цьому, залежно від величини окремих метастазів, їх кількості та місця розташування відносно критичних структур мозку, ми використовували різні дози (15–18–24 Гр) та різну кількість фракцій (1–3) до кожного метастазу.

При лікуванні пухлин паренхіматозних органів (рак передміхурової, підшлункової залоз, нирок — 26 хворих) на етапі підготовки до радіохірургічного лікування, для точної візуалізації новоутвору, проводили встановлення золотих міток. Одноразова доза в таких випадках складала від 7,25 до 13,00 Гр, число фракцій становило 3–5. Першим проявом одужання у хворих на рак передміхурової залози виявилось зниження PSA через місяць після лікування, яке спостерігалось у всіх наших хворих.

Таким чином, метод роботизованого радіохірургічного лікування Кіберніж дозволяє виконувати одноразове опромінення, яке ефективно сприяє локальному знищенню онкологічного процесу, з одночасним захистом навколишніх здорових тканин. У разі розташування патологічного вогнища поряд із критичними структурами або якщо його розміри перевищують 3,5–4,0 см використовується 3–5 фракцій з урахуванням величини біологічно ефективної дози.

Світовий досвід та наші власні спостереження (161 хворий) засвідчують високу ефективність та безпечність методу роботизованої радіохірургії Кіберніж.

### Література

1. Ammie W. *Stereotactic Irradiation in Principles and Practice of Radiation Oncology*. – 2004. – P. 410–427.
2. Timmerman R. D. // *Elsevier*. – 2008. – Vol.18, № 4. – P. 215–222.
3. Chin L.S., Regine W. *Principles and Practice of Stereotactic Radiosurgery*. – New York, 2008. – P. 721.
4. Colombo F. et al. *CyberKnife // Neurosurgery*. – 2009. – Vol. 64, № 2. – P. A7–A13.

В.П. Старенький, О.М. Сухіна, Н.В. Білозор  
ДУ Інститут медичної радіології  
і.м. С.П. Григор'єва НАМН України, Харків

### Оцінка якості життя хворих на недрібноклітинний рак легені III стадії при променевому лікуванні нестандартними режимами фракціонування

### Assessment of the quality of life of the patients with stage III non-small-cell lung cancer at radiotherapy with nonstandard fractionation modes

**Summary.** A positive effect of radiation therapy (RT) for non-small-cell lung cancer (NSCLC) was produced by accelerated modes, which were accompanied by improvement of the quality of life of the patients in all groups due to positive changes of the clinical signs. When compared with the standard mode, accelerated irradiation produces a clinical effect 2-3 weeks earlier. Radiation pneumonitis and fibrosis of the lung tissue negatively influence the quality of life of the patients with NSCLC after radiation therapy within the period of 3-8 months of follow-up, which necessitates accompanying therapy during the radiation therapy and the follow-up.

**Key words:** non-small cell lung cancer, radiation therapy, accelerated fractionation, objective effect, quality of life.

**Резюме.** Положительный эффект лучевой терапии (ЛТ) немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) получен при использовании ускоренных режимов, которые сопровождаются улучшением качества жизни больных во всех группах благодаря положительной динамике клинических симптомов. По сравнению со стандартным режимом, при ускоренном облучении клинический эффект наступает на 2–3 недели раньше. Лучевые пневмониты и фиброзы легочной ткани оказывают существенное негативное влияние на качество жизни больных НМРЛ после ЛТ в период от 3 до 8 мес. наблюдения, что вызывает необходимость применять сопроводительную терапию на этапах лучевого лечения и последующего наблюдения.

**Ключевые слова:** немелкоклеточный рак легкого, лучевая терапия, режимы ускоренного фракционирования, объективный эффект, качество жизни.

**Ключові слова:** недрібноклітинний рак легені, променева терапія, режими прискореного фракціонування, об'єктивний ефект, якість життя.

Рак легені (РЛ) займає провідні позиції у структурі онкозахворюваності та смертності серед онкологічних пацієнтів у більшості індустріально розвинених країн світу. Впродовж багатьох років хвороба залишається однією з найскладніших проблем сучасної онкології [1–3]. За даними Національного канцерреєстру, РЛ лідирує за рівнями показників захворюваності (19,5 %) і смертності (26 %) серед чоловічого населення України [4]. У 75–80 % випадків РЛ представлений недрібноклітинним типом (НДРЛ), його основним радикальним методом лікування визнано хірургічний [1, 2]. Проте на момент встановлення діагнозу виявляється, що більшість пацієнтів вже є неоперабельними внаслідок місцевої поширеності пухлинного процесу або низьких рівнів функціональних показників органів і систем [2, 3, 5]. У зв'язку з цим очевидна актуальність розробки і вдосконалення одного з основних локальних методів консервативного лікування — променевої терапії (ПТ), метою якого є максимальне продовження життя хворого і полегшення симптомів захворювання (тобто підвищення значень показників загальної виживаності, поліпшення якості життя пацієнта).

Одним із можливих напрямків підвищення ефективності ПТ хворих на НДРЛ III стадії є застосування нестандартних режимів фракціонування, які, як правило, супроводжуються вираженими реакціями і ускладненнями [2, 3]. В цьому випадку набуває значущості аналіз результатів протипухлинної терапії не лише за рівнем безпосередньої ефективності, але й за показниками якості життя [6], яка нині є одним із провідних критеріїв оцінки ефективності лікування в онкології і важливим компонентом моніторингу стану хворого на етапах протипухлинної терапії [7, 8]. Група оцінки якості життя при Європейській організації дослідження і лікування раку (EORTC) розробила найчутливіший при онкологічних захворюваннях опитувальник EORTC QLQ–C30 (version 3.0) і спеціфічний модуль для хворих на рак легені EORTC QLQ–LC13, широко використовувани в багатодіагностичних рандомізованих дослідженнях у Європі, Канаді і деяких протоколах США [6, 8]. Результати цих досліджень показали, що, аналізуючи значення показників якості життя, можна здійснювати моніторинг перебігу хвороби і коригувати лікування. Крім того, на думку дослідників, висока кореляція рівня якості життя до лікування з показниками виживаності вказує на його прогностичну цінність при індивідуальному плануванні антибластомної терапії [8]. Таким чином, визначення якості життя є істотним елементом прогнозування і загальної оцінки ефективності лікування.

Метою даного дослідження стало вивчення якості життя хворих на РЛ у процесі ПТ різними режимами і в найближчі терміни після її завершення.

У роботі представлені результати обстеження 71 хворого на НДРЛ IIIA–IIIB стадії, яким у період з 2008 по 2009 рік був проведений курс дистанційної ПТ на апаратах Тератрон Elit-80 і РОКУС-АМ.