

Усім хворим з виявленим продовженням хвороби проведени паліативні курси опромінювання, хемогормонотерапії.

Проведення неoad'ювантною ендолімфатичною хемотерапії з подальшою дрібнофракційною ПТ є більш шадним по відношенню до здорових органів і тканин, знижує частоту загальних токсичних реакцій і місцевих ускладнень з боку ураженої ГЗ і навколишніх тканин, а також вірогідність виникнення віддалених метастазів і сприяє зменшенню розмірів первинної пухлини, що підвищує частоту виконання радикальних операцій.

## Література

1. Первинно-неоперабельний рак грудної залози: монографія / Г.В. Бондар, І.Є. Седаков, В.Г. Шлопов. – Донецьк: Каштан, 2005. – 348 с.
2. Добровольская Н.Ю. Лекарственная и лучевая терапия в лечении местнораспространенного и диссеминированного рака молочной железы: Автореф. дис. ... д.мед.н. – М., 2006.
3. Баженова А.П., Островцев Л.Д., Хаханашвили Г.Н. / Рак молочной железы – М.: Медицина, 1985. – 272 с.
4. Комбинированное и комплексное лечение больных со злокачественными опухолями. / Под ред. чл.-кор. АМН ССР В.И. Чисова. – М.: Медицина, 1989.
5. Седаков И.Е., Лисовская Н.Ю., Кайряк О.В., Комендант В.В. // Онкохирург. – 2008. – № 1. – С. 81.

Н.Г. Семикоз, А.М. Кардаш, Н.Г. Куква,  
М.О. Лічман, Н.В. Нікуліна, К.А. Кардаш

Донецький національний медичний університет  
ім. М. Горького,

Комунальний клінічний  
лікувально-профілактичний заклад  
«Донецький обласний протипухлинний центр»

## Променева терапія первинних і метастатичних пухлин головного мозку

### Radiation therapy of primary and metastatic brain tumors

**Summary.** Radiation therapy (RT) plays a leading role in treatment of brain tumors. The use of modern equipment and techniques of treatment allows delivering RT to primary and metastatic brain tumors without pronounced radiation reactions and complications to a maximal number of the patients.

**Key words:** brain tumors, radiation therapy, linear accelerators.

**Резюме.** Лучевая терапия (ЛТ) играет одну из ведущих ролей в лечении опухолей головного мозга (ОГМ). Использование современного оборудования и методик облучения позволяет проводить ЛТ первичных и метастатических ОГМ без выраженных лучевых реакций и осложнений максимальному количеству больных.

**Ключевые слова:** опухоли головного мозга, лучевая терапия, линейные ускорители.

**Ключові слова:** пухлини головного мозку, променева терапія, лінійні прискорювачі.

Пухлини головного мозку (ПГМ) складають 1,8–2,3% від загальної кількості онкологічних захворювань. Їх частота у різних країнах становить 2,5–16,5 випадку на 100 тис. населення. У структурі первинних ПГМ переважають гліоми, друге місце за частотою займають оболонкові пухлини

(менінгіоми), порівняно рідко зустрічаються інші новоутвори: невриноми, аденоми гіпофіза, парагангліоми і т.ін. Основною проблемою дитячої нейроонкології залишаються ембріональні пухлини, які трапляються також і в дорослих. Метастатичні ПГМ поширені в 5–10 разів більше, ніж первинні [1].

Основними методами лікування ПГМ залишаються хірургічний і радіологічний, а також хіміотерапія при злоякісних процесах. Слід зазначити, що променеву терапію (ПТ) застосовують не лише при злоякісних, але й при доброякісних пухлинах [2].

Проведення ПТ передбачає високий ступінь індивідуалізації режимів фракціонування і об'ємів опромінення з урахуванням гістологічної структури новоутвору, особливостей розвитку і стадії пухлинного процесу, клінічних проявів захворювання, соматичного статусу та стану хворого.

Оптимізація об'єму опромінювання нині можна досягати за допомогою сучасної радіотерапевтичної апаратури — лінійних прискорювачів, оснащених багатопелестковими коліматорами, рентгенівськими симуляторами, три- або чотиривимірними планувальними системами.

За період з вересня 2006 р. по грудень 2011 р. у Донецькому обласному протипухлинному центрі проліковано 1052 хворих з первинними і метастатичними ПГМ: 981 дорослого пацієнта і 71 дитину (до 18 років). З них 538 (51,1%) хворих жіночої статі та 514 (49,9%) чоловічої, вік хворих становив від 1 до 82 років, середній — 38,7 року.

Метастази у головний мозок пухлин інших локалізацій діагностовано в 63 (6,0%) пацієнтів.

Гістологічну будову новоутворів 763 (77,1%) з 989 пролікованих хворих на первинні ПГМ було підтверджено при оперативному лікуванні або біопсії. У 226 (22,9%) пацієнтів діагностовано на підставі КТ- та (або) МРТ-досліджень і висновку нейрохірурга.

Найчастіше це була гліобластома — 252 випадки (33,0%), анапластична астроцитома G3 — 207 (27,1%), олигодендрогліома — 53 (7,0%), медулобластома — 51 (6,7%), менінгіома — 40 (5,2%), анапластична олигодендрогліома G3 — 28 (3,7%) чи астроцитома G1-2 — 19 (2,5%), аденома гіпофіза (рецидивна) — 19 (2,5%), анапластична менінгіома G3 — 15 (2,0%), невринома — 14 (1,8%), епендиміома — 11 (1,4%), саркома — 10 (1,3%), епендимобластома — 10 (1,3%), пінеобластома — 8 (1,0%), гемангіобластома (ангіома, ангіоретикульома) — 6 (0,8%), інтракраніальна карцинома — 6 (0,8%), лімфома — 6 (0,8%), пінеоцитом — 5 (0,7%), хордома — 2 (0,3%), злоякісна мезенхіома — в 1 (0,1%) випадку.

Локалізація патологічних осередків у пацієнтів з первинними ПГМ за висновками МРТ або КТ-досліджень: стовбур мозку — 44 хворих (4,6%), мозочок — 83 (8,4%), задня черепна ямка — 19 (1,9%), третій шлуночок — 28 (2,8%), лівий бічний шлуночок — 9 (0,9%), правий бічний шлуночок — 9 (0,9%), супра- і параселлярна зона — 51 (5,2%), підкіркові ядра — 14 (1,4%), лобова частка: зліва — 89 (9,0%), справа — 81 (8,2%), ліва скронева ділянка — 69 (7,0%), права скронева — 64 (6,5%), ліва тім'яна частка — 44 (4,4%), права тім'яна частка — 39 (3,9%), потилична зона — 25 (2,5%), дві і більше часток або зон — у 321 хворого (32,4%).

Топометричну підготовку та планування проведення ПТ на лінійних прискорювачах здійснювали за такими етапами:

**КТ-розмітка.** Пацієнту у фіксованому положенні виконували ряд послідовних КТ-знімків головного мозку і черепної коробки. Отримані у цифровому вигляді зображення локальною мережею передавали на робочу станцію, оснащену спеціалізованою системою планування Eclipse;

*топометрична розмітка.* Лікарі топометристи на цифрових знімках системи планування означали структури, критичні органи та межі самої пухлини (СТV);

*оконтурювання.* Лікарі радіологи на кожному знімку поверх зображення меж пухлини наносили необхідний об'єм опромінювання (РТV). Межі РТВ від СТV відступали, залежно від нозологічної одиниці, від 3 мм при доброякісних утворах до 2 см при гліобластомах; ембріональних пухлинах та метастатичному ураженні на першому етапі оконтурювали весь об'єм головного мозку;

*планування.* Інженери (медичні фізики) проводили розрахунки та визначали оптимальні поля опромінювання і кути їх підведення;

*симуляція.* Під контролем рентгенівського симулятора зіставляли план опромінювання з тілом пацієнта. За проекцією лазерних пучків на шкіру наносили мітки, за якими виконували укладання пацієнта для сеансів опромінювання.

Такі сеанси здійснювали безпосередньо на лінійних прискорювачах VARIAN CLINAC 600C та CLINAC 2100CD, оснащених багатопелюстковими коліматорами, які дозволяють формувати індивідуальні поля опромінення. Прискорювач CLINAC 2100CD також був додатково оснащений рентгенівською системою Portal vision, яка дозволяє контролювати якість впродовж сеансу опромінювання.

Серед 989 пацієнтів з первинними ПГМ 551 (55,7%) одержав післяопераційні курси дистанційної ПТ на ложе видаленої пухлини; за краніоспінальною методикою проліковано 69 (7,0%) хворих; 82 (8,3%) — з приводу рецидивів пухлини, з них 41 раніше одержував ПТ в сумарних дозах 40–60 Гр, а 287 (29,0%) осіб отримували променеве лікування як самостійне.

Променеву терапію проводили: в один етап у 563 (56,9%) випадках, у два етапи — у 426 (43,1%), у таких режимах: 839 осіб (84,9%) — методом класичного фракціонування, 124 (12,5%) — з використанням середніх фракцій (2,5–3,0 Гр), 26 (2,6%) — із застосуванням мультифракціонування (1,0–1,5 Гр двічі на день). Методику опромінення обирали залежно від розмірів і локалізації пухлини, гістологічної структури, загальносоматичного стану.

Розщеплювання курсу ПТ обирали:

- при пухлині понад 6 см у найбільшому розмірі;
- стисненні шлуночків мозку;
- ознаках набряку мозку на КТ або МРТ;
- локалізації пухлини в стовбурі мозку і мозочку;
- ослабленому стані пацієнта.

У такому разі на першому етапі сумарні осередкові дози доводили до 40 Гр, з подальшою 3-тижневою перервою в променевому лікуванні, потім — повторні КТ-розмітку і планування, в ході яких проводили оцінку динаміки процесу з можливим зменшенням об'єму опромінювання при зменшенні пухлини. Другий етап проводили до сумарних осередкових доз 60–70 Гр.

Для пацієнтів, які раніше не одержували ПТ, сумарні осередкові дози при всіх методиках були ізоефективні 60–72 Гр класичного фракціонування. Для хворих з рецидивними ПГМ, що мали в анамнезі ПТ, СОД складала 40–60 Гр класичного фракціонування. Пацієнтам дитячого віку до 14 років опромінювання проводили з РОД 1,8–5,0, 4 Гр на осередок та, при необхідності, до СОД 30 Гр на спинномозковий канал.

При метастазах у головний мозок опромінювали весь головний мозок до СОД 20–30 Гр. Окремо на вогнища на другому етапі СОД доводили до 50–60 Гр.

Лікування в повному обсязі проведено у 1037 (98,6%) з 1052 хворих на фоні призначення протинабрякової терапії впродовж усього курсу ПТ: стероїдних протизапальних

(дексаметазон) та діуретиків (діакарб). При посиленні загальноомозкової симптоматики додатково призначали осмотичні діуретики (манітол) і капляростабілізівні засоби (L-лізину есцинат). Безпосередні променеві реакції мали зворотний характер і проявлялися посиленням загальноомозкових симптомів, таких як головний біль, запаморочення, нудота, блювання. Призначення симптоматичної, протинабрякової, нейрометаболическої терапії в більшості випадків знижувало вираженість променевої реакції. У 61 (5,8%) пацієнта спостерігався судомний синдром, проте при призначенні протисудомної терапії вдалося закінчити ПТ без тривалих перерв.

Не змогли провести повний курс променевого лікування 14 (1,3%) хворих у зв'язку з посиленням клініки набряку мозку. В 1 (0,1%) пацієнта у процесі лікування відкрилася шлункова кровотеча, що стала наслідком тривалого застоювання стероїдних протизапальних засобів. Для зменшення ризику розвитку цього загрозливого стану пацієнти групи ризику з виразковою хворобою або гастритом в анамнезі одержували інгібітори протонової помпи (омез) або антагоністи гістамінових рецепторів (квamatел).

Катамнез простежували в усій групі пацієнтів на підставі очних консультацій, а також за телефоном; МРТ-дослідження з контрастуванням рекомендували проводити через два місяці після опромінення, потім з інтервалом три місяці протягом першого року спостережень. Було простежено загальну однорічну виживаність пацієнтів, пролікованих до 2011 р. за групами: доброякісні ПГМ (менингіоми, аденоми гіпофіза, невриноми, гемангіобластоми, епендимоми, пінеоцити) — 99%, ембріональні пухлини (медулобластоми, епендимобластоми) і пінеобластоми — 91%, низькозлоякісні гліоми (астроцити G1-2, олігодендрогліоми) та хордоми — 96%, високозлоякісні пухлини (анапластичні астроцити G3, анапластичні олігодендрогліоми G3, анапластичні менингіоми G3, саркоми, інтракраніальні карциноми, лімфоми, злоякісні мезенхіоми) — 74%, пухлини без верифікованої гістологічної структури — 89, метастатичні — 58%.

Використання сучасних багатопільних методик опромінення із застосуванням багатопелюсткового коліматора, планувальної системи, а також призначення супутньої терапії дозволяє проводити ПТ первинних ПГМ до СОД 60–72 Гр максимальній кількості хворих без виражених променевих реакцій і ускладнень.

Променева терапія може бути використана в лікуванні як злоякісних, так і доброякісних пухлин при рецидивах, нерадикальному видаленні чи відмові від оперативного лікування.

Основним критерієм прогнозу при ПГМ від найбільш сприятливого перебігу при доброякісних пухлинах до найбільш несприятливого при гліобластомі та метастатичному ураженні пухлин інших локалізацій є гістологічна структура новоутвору.

## Література

1. Розуменко В.Д. // *Укр. нейрохірург. журн.* – 2002. – 3. – С. 47–48.
2. Лазар Д.А. *Роль лучевой терапии при комбинированном лечении злокачественных опухолей головного мозга* // *Зб. наук. праць співроб. КМАПО ім. П.Л. Шупика.* – К., 2002. – С. 95–102.