

За локалізацією первинного вогнища, пухлини розподілилися таким чином, рак: колоректальний — 11 пацієнтів; нирки — 2; легені — 2; підшлункової залози — 2; первинний рак печінки — 2; яєчників — 1; шлунка — 1; меланома шкіри — 1; передміхурової залози — 1; лейоміосаркома заочеревинного простору — 1 пацієнт.

Для стеження за рухами пухлини під час радіохірургічного сеансу усім хворим під місцевою анестезією у метастази черезшкірно вводили рентгеноконтрастні мітки (fiducial). Їх кількість відповідала кількості метастазів, які планували до лікування.

Через 5–7 днів пухлину контурували за допомогою функції злиття КТ і МРТ-зображень з товщиною зрізу 1 мм. Планування проводили на системі MultiPlan. Розрахунок ізодозного розподілу та дозованого градієнта виконували за алгоритмом Ray Tracing. При цьому створювали 2 плани: перший — для укладки пацієнта та корекції ротаційних зміщень (Xsight-Spine), другий — Fiducial, безпосередньо для лікування, зі спостереженням за рухами пухлини під час сеансу радіохірургії за рентгеноконтрастними мітками. Особливості ізодозного розподілу трьох метастатичних вогнищ представлені на рисунку 1.

В обсяг опромінення включали візуально визначувану пухлину (GTV) + 3 мм незмінених навколишніх тканин (PTV). Об'єм проліктованих метастазів — від 1,8 см³ до 228 см³ (у середньому — 65,7 см³). Підведена сумарна доза складала 37,5–54,0 Гр, яка за біологічною еквівалентною дозою відповідала 90–151 Гр. Дозу підводили в середньому по 64,7% ізодозної кривої (від 60 до 70%). Середній індекс конформності та гомогенності становив відповідно 1,7 і 1,55. Діапазон пучків — від 172 до 268; 50% об'єму печінки отримало дозу в середньому 7,8 Гр (від 2 до 9,64 Гр). Крутий дозний градієнт забезпечував захист нормальних тканин печінки, що дозволяло не перевищувати показники толерантного променевого навантаження. Система безпосереднього стеження за вогнищем забезпечувала корекцію рухів апарата під час сеансу радіохірургії відповідно до рухів діафрагми, що дозволяло контролювати точність доставки дози до пухлини.

Лікування проводили в амбулаторних умовах, тривалість сеансу складала 30–50 хв. Курс лікування — 3 дні. Всі хворі перенесли лікування задовільно.

Ступінь токсичних ефектів на печінку оцінювали за міжнародною шкалою RTOG/EORTC.

Перший ступінь токсичних ефектів спостерігали в 2, 2-й ступінь — в 1 випадку. Токсичних ефектів 3–4-го ст. неспостерігали. Отже використання запропонованих варіантів фракціонування дози задовільно переноситься хворими, попри великі разові та сумарні осередкові дози опромінення.

Відповідь пухлини оцінювали за КТ або МРТ-сканами так:

добрий результат (дисипація пухлини, або її регрес > 50%); задовільний результат (стабілізація процесу < 50% регрес пухлини); незадовільний результат (місцевий рецидив).

Спостереження тривало 3–24 місяці (в середньому 12 міс.). Всі пацієнти на січень 2012 р. були живі.

Доброго результату досягнуто в 16 випадках. Повний регрес метастатичних вогнищ спостерігали у трьох хворих (рисунком 2а, б). За локалізацією первинного вогнища у всіх

виявлено колоректальний рак. Зменшення розмірів пухлини (регрес більше 50%) спостерігали у 13 пацієнтів, серед них 6 — з колоректальним раком. Найчутливішими до радіохірургічного лікування виявилися метастази колоректального раку в печінку. Повного регресу та зменшення розмірів пухлини на понад 50% досягнуто у 9 з 11 хворих з колоректальним раком.

Задовільного результату досягнуто в 7 випадках. Прогресування захворювання виявлено у 1 пацієнта (при стабілізації розмірів опроміненого вогнища через 3 місяці виявлено множинні метастази в обох легенях).

Таким чином, радіохірургічне лікування з використанням роботизованої системи CyberKnife є ефективним методом локального контролю метастазів у печінці. Висока конформність селективність дозового розподілу з візуальним спостереженням за рухами пухлини під час лікування, дозволяють підводити тумороцидну дозу до пухлини, зберігаючи при цьому навколишні здорові тканини.

Література

1. Nordlinger B., Rougier P. // *J. Clin. Oncol.* – 2002. – Vol. 20. – P. 1442–1445.
2. Sherman D.M., Weichselbaum R., Order S.E. et al. // *Cancer.* – 1978. – Vol. 41. – P. 2013–2017.
3. Burman C., Kutcher G.J., Emami B., Goitein M. // *J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 1991. – Vol. 21. – P. 123–135.
4. Спіженко Н.Ю., Бобров О.Є., Чеботарьова Т.І. та ін. // *Шпитальна хірург.* – 2011. – № 3. – С. 64–66.
5. Kang J.K., Kim M.S., Kim J.H. et al. // *Clin. Exp. Metast.* – 2010. – Vol. 27, № 4. – P. 273–278.

Н.Ю. Спіженко, В.М. Бурик,
Т.І. Чеботарьова, В.І. Лисак,
С.М. Лучковський, О.А. Шараєвський,
О.Г. Ярмак, Ю.М. Гаркуша

Медичний центр «Кіберклініка Спіженка», Київ

Радіохірургічне лікування менингіом головного мозку з використанням системи КіберНіж (CyberKnife G4).

Результати та їх радіологічна оцінка

Radiosurgery for brain meningiomas using CyberKnife G4 system. Results and their radiology assessment

Summary. Stereotaxic radiosurgery with the use of CyberKnife G4 system is an effective method of treatment for brain meningiomas. Objective assessment of the treatment results is possible with standard radiology techniques (CT, MRI) supplemented by special MRI modes (DWI) and determining ADC coefficient.

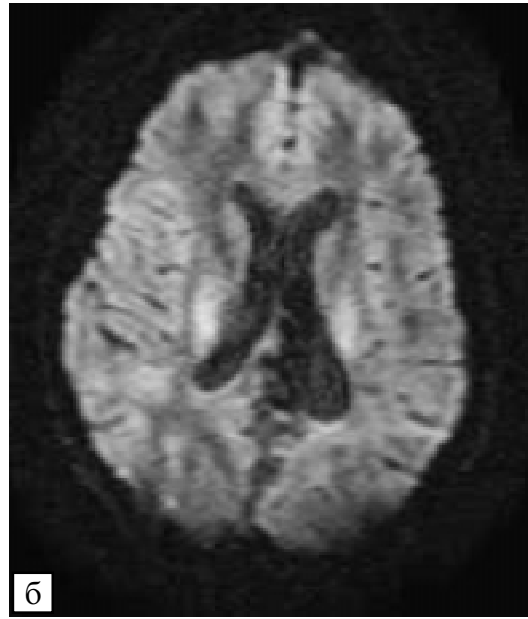
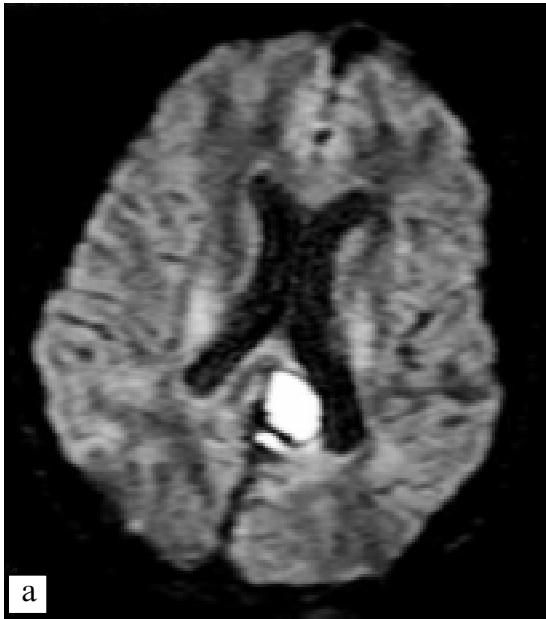
Key words: radiosurgery, robotic system CyberKnife, meningiomas.

Резюме. Стереотаксическая радиохирургия с использованием системы КиберНож — эффективный метод лечения менингиом головного мозга. Объективная оценка результатов лечения возможна с помощью стандартных радиологических методов (КТ, МРТ), дополненных специальными МРТ-режимами (DWI) и определением ADC коэффициента.

Ключевые слова: радиохирургия, роботизированная система КиберНож, менингиомы.

Ключові слова: радіохірургія, роботизована система КіберНіж, менингіоми.

Менингіоми складають до третини випадків серед всіх первинних пухлин головного мозку та посідають друге



Комп'ютерна томограма хворого Д. Фалькс-менінгіома: а — показник коефіцієнта дифузії в пухлині до радіохірургічного лікування складає $1,0 \cdot 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$; б — через 12 місяців після радіохірургічного лікування — $1,3 \cdot 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$, що свідчить про полегшення дифузії і клітинну дезінтеграцію

місце (до 20%) після гліом за поширеністю серед пухлин ЦНС. Частіше менінгіоми виявляють у хворих середнього і літнього віку, втім зрідка можуть бути діагностовані й у дітей. Хірургічне видалення є методом вибору лікування цих новоутворів. Проте у випадках складної локалізації, розташування поруч з життєво важливими нейроваскулярними структурами, а також при неповному видаленні чи продовженні росту пухлини, застосування методу стереотаксичної радіохірургії дозволяє запобігти ймовірним ускладненням та досягнути радіохірургічного контролю пухлини.

Роботизована радіохірургічна система КіберНіж (CyberKnifeG4) (Accuray Inc., Sunnyvale, CA, USA) — найбільш сучасний багатокомпонентний комплекс, що застосовується для радіохірургічного лікування менінгіом головного мозку. Використання інверсного та некомпланарного планування в поєднанні з ізоцентричними, неізоцентричними пучками та їх комбінацією, кількість яких при оптимізації розрахунку дози може сягати 2000–3000 напрямлень, дозволяє лікувати пухлинні новоутвори будь-якої форми та локалізації, зокрема складні для хірургічного видалення менінгіоми ділянки основи черепа [1]. При цьому крутий дозний градієнт забезпечує надійний захист здорових тканин та критичних органів (перехрест зорових нервів, стовбур мозку, черепно-мозкові нерви), розмішених навколо патологічного вогнища. Висока точність визначення локалізації патологічного процесу та чітке підведення необхідної дози опромінення дозволяють проводити одноразове радіохірургічне лікування (при пухлинах розміром до 3 см), а також радіотерапевтичне (гіпофракційне радіохірургічне) лікування збільшеними фракціями за 2–5 сеансів (при пухлинах розміром 4–6 см) [2–5].

У МЦ «Кіберклініка Спіженка» лікувалися 63 хворих з менінгіомами головного мозку. Отримані результати проаналізовано в 42 з них. При цьому в 21 хворого раніше проводились хірургічні втручання (1–3 операції), 24 пацієнти не проходили попереднього хірургічного лікування. Об'єм пухлин становив 1,6–86,6 мл (у середньому 26,8 мл). Всі пацієнти пройшли курс стереотаксичної радіохірургії з використанням системи КіберНіж за 1–5 фракцій (в середньому

4,45) залежно від об'єму пухлини. Доза опромінення становила 1500–2800 сГр. Всім пацієнтам проводили стандартні дослідження КТ, МРТ, а також магнітно-резонансну томографію в режимі дифузійно-зважених зображень (DWI) з визначенням дійсного коефіцієнта дифузії — ADC (Apparent Diffusion Coefficient). Використання DWI і ADC до та після радіохірургічного лікування дозволило не тільки якісно, але й кількісно інтерпретувати отримані результати і об'єктивно оцінювати реакцію пухлинної тканини на променеви вплив [6].

Радіологічна оцінка результатів радіохірургічного лікування проводилася через 3, 6, 12 місяців, у більшості випадків визначалося клінічне поліпшення стану хворих. За час спостереження — 3–30 міс. (у середньому 17,36 міс.) — об'єм пухлини зменшився у 25 (56,2%) пацієнтів, залишився без змін (стабілізація) у 16 (35,6%) і збільшився в 1 (2,2%) хворого. Коефіцієнт ADC збільшився в усіх хворих зі зменшенням об'єму пухлини, а також у деякого зі стабільними розмірами новоутвору та істотно зменшився у 1 хворого з продовженим ростом менінгіоми. Таким чином, підвищення коефіцієнта дифузії сталося в 27 (64,3%) пацієнтів. В подальшому стан цих хворих продовжував поліпшуватися. Водночас, за даними літератури [7], без урахування ADC дифузійно-зважених зображень МРТ, зменшилася пухлина (менінгіома) після радіохірургії тільки у 18%, а стабілізація процесу сталася в 74% пацієнтів [7].

Менінгіоми — ідеальні мішені для радіохірургічного лікування, що зумовлене чіткістю контурів пухлини, її повною відокремленістю від мозкової тканини та відносно повільним зростанням, що надає час для реалізації радіобіологічного ефекту. Золотим стандартом лікування позамозкових пухлин (менінгіоми, акустичні невриноми), за твердженням F. Colombo, є радіохірургія з використанням КіберНожа [7].

Так, у хворих із позамозковими пухлинами головного мозку визначався регрес загально-мозкової симптоматики та гіпертензійно-гідроцефального синдрому (зниження інтенсивності або зникнення головного болю, нудоти, блювання), а також координаторних порушень. Залежно від локалізації пухлини на останніх фракціях лікування зменшу-

валосся замінення в зоні обличчя, язика; регресували окорухові порушення (птоз, двоїння, порушення конвергенції), збільшувалися поля зору.

Величина дози опромінювання (15–27 Гр) і кількість фракцій (1–5) залежали від об'єму пухлини та її розташування відносно суміжних критичних структур мозку (стовбур, хіазма, зорові або окорухові нерви, рухові та сенсорні зони кори мозку).

Стандартними критеріями відповіді на радіотерапевтичне лікування вважають зміни площі патологічної зони та активності накопичення в ній контрастної речовини. Проте іонізівне опромінення діє не лише на онкологічний процес, але і на прилеглі до пухлини нормальні органи та тканини, викликаючи в них післяпроменеви 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 реактивно чи інакше зміненої внаслідок променевої дії.

Так, на КТ і МРТ-томограмах ми можемо відзначити: а) відсутність змін об'єму патологічної зони; б) збільшення зони патологічних змін після променевої терапії, що помилково трактується як продовжене пухлинне зростання 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. Показники ADC-дифузії у наших хворих з менінгіомами до початку лікування складала 0,60–0,96 мм²/с. Після радіохірургічного лікування коефіцієнт дифузії дорівнював 0,64–1,64 мм²/с. Це видно й зі змін показника коефіцієнта дифузії у хворого Д. (рисунок)

Стереотаксична радіохірургія з використанням системи КіберНіж є ефективним методом лікування менінгіом головного мозку. Об'єктивна оцінка результатів лікування можлива за допомогою стандартних радіологічних методів (КТ, МРТ), доповнених спеціальними МРТ-режимами (DWI) та визначенням ADC-коефіцієнта.

Література

1. Mould R. F. // *Robotic Radiosurg.* – 2005. – P. 408.
2. Timmerman R. D. // *Elsevier.* – 2008. – Vol.18, № 4. – P. 215–222.
3. Chang J. et al. // *Med. Journ.* – 2009.
4. Ammie W., Perez C., Brady L. // *Principles and Practice of Radiat. Oncol.* – 2004. – P. 410–427.
5. Chin L. S., Regine W. // *Principles and Practice of Stereotact. Radiosur.* – New-York, 2008. – P. 721.
6. Moritani T., Ekholm S., Westesson P.-L. // *Diffusion-Weighted MR Imaging of the Brain.* – N. York, 2009. – P. 409.
7. Colombo F. et al. // *Neurosurg.* – 2009. – Vol. 64, № 2. – P. A7–A13.

О.М. Сухіна, А.В. Свиноренко,
В.С. Сухін, Н.Е. Прохач,
В.П. Старенький, Г.І. Грановська

*ДУ Інститут медичної радіології
ім. С.П. Григор'єва НАМН України, Харків,
Харківський обласний клінічний онкологічний
диспансер*

Ефективність застосування хемосенсибілізатора «Гідреа» при радіохемотерапії місцевопоширених форм раку шийки матки

Efficacy of radiosensitizer Hydrea at radiochemotherapy for local cervical cancer

Summary. Long-term results of radiochemotherapy with Hydrea as a radiosensitizer for local cervical cancer were obtained. The authors conclude that this treatment promotes improvement of the immediate results by 25.7%, increases the incidence of complete regressions of stage 3NxM0 tumors and survival level in patients without the signs of the tumor process within a five-year period by 8–10% due to 1.69 times reduction of the incidence of locoregional relapses.

Key words: radiosensitizer, Hydrea, cervical cancer, chemotherapy, local cancer.

Резюме. Изучены отдаленные результаты радиохимиотерапии местнораспространенных форм рака шейки матки с применением препарата «Гидреа» в качестве радиосенсибилизатора.

Сделан вывод о том, что такое лечение способствует улучшению непосредственных результатов лечения — на 25,7% увеличивается частота полных регрессий опухолей при T3NxM0 стадии заболевания и уровень выживаемости этих больных без признаков опухолевого процесса при наблюдении в течение 5 лет — на 8–10% за счет снижения в 1,69 раза частоты локорегионарного рецидивирования.

Ключевые слова: радиосенсибилизатор, гидреа, рак шейки матки, химиотерапия, местнораспространенный рак.

Ключові слова: радіосенсибілізатор, гідреа, рак шийки матки, хемотерапія, місцевопоширений рак.

Проблема раку шийки матки (РШМ) є однією з найскладніших в онкогінекології. Ця патологія тривалий час займає 2-ге місце в світі серед злоякісних новоутворів органів жіночої статеві сфери [1–5]. У розвинутих країнах РШМ становить 4% від усіх раків статевих органів, тоді як у країнах, що розвиваються — 17% [6]. Згідно з даними канцер-реєстру Європи (EUROCARE, 1999), в європейських країнах значення даного показника сягнуло 18% (від 6 до 23) на 100 000 жіночого населення при найменшому рівні у Фінляндії [2].

В Україні, як інформує канцер-реєстр, рівень захворюваності на РШМ залишається високим; у 2010 році він склав 19,8%, рівень показника смертності — 8,39%, тоді як світові показники становлять 14,4 та 5,6% на 100 000 жіночого населення, відповідно [7]. За останніми даними ВООЗ, щороку в світі РШМ діагностується більш ніж у 500 000 жінок [3], при цьому 270 000 хворих помирають упродовж року у зв'язку з запізненою діагностикою захворювання (в 60–80% спостерігалися локально-поширені форми) [8].

Провідне місце в лікуванні даної категорії хворих посідає поєднана променева терапія (ПТ). Результати лікування