

Д.А. Лазар

Київська медична академія
післядипломної освіти
ім. П.Л. Шупика

Просторово-часова оптимізація гамма-терапії первинних злоякісних пухлин головного мозку

Spatiotemporal optimization of gamma-therapy
of primary brain tumors

Цель работы: Повышение эффективности лечения больных с первичными злокачественными опухолями головного мозга (ЗОГМ) за счет разработки и внедрения наиболее рациональных методик лучевой терапии (ЛТ). Определение оптимального пространственно-временного распределения дозы, анатомо-топографических особенностей облучения в зависимости от гистологической формы опухоли и ее локализации.

Материалы и методы: Лучевую терапию с пространственно-временной оптимизацией проведено 196 больным с первичными опухолями головного мозга. Контрольную группу составил 121 пациент, получавший ЛТ по традиционной методике. Больные были разделены на три группы: 1-я группа — пациенты с опухолями высокой степени злокачественности (глиобластома, астроцитома III–IV ст. з.л., менингосаркома, опухоли без верификации диагноза); 2-я группа — опухоли низкой степени злокачественности (астроцитома I–II ст. з.л., олигодендроглиома, медуллобластома, эпендимома, герминома); 3-я группа — опухоли, распространяющиеся по субарахноидальному пространству (медуллобластома, пинеобластома, эпендимома III–IV ст. з.л., анапластическая менингиома). Лучевая терапия проведена на гамма-аппаратах АГАТ-Р1 и Рокус-М с 2–3–4 полей в статическом режиме.

Результаты: Показана более высокая эффективность гиперфракционированной ЛТ по отношению к традиционной. Определены наиболее эффективные разовые и суммарные очаговые дозы в группах больных. В первой группе оптимальной РОД была 1,5 Гр дважды в день с интервалом 4 ч до СОД 70,4–74,6 Гр, во второй и третьей группе — РОД 1,2 Гр до СОД 63,8–68,2 Гр. Отмечено, что использование более рациональных методик облучения позволило продлить сроки 5-летней выживаемости у больных 1-й группы с 14–18 мес. до 40,5–45,1 мес. и у больных 2-й группы с 42–69,2 мес. до 90–95 мес.

Выводы: Гиперфракционированная ЛТ с пространственно-временной оптимизацией дозы значительно повышает продолжительность жизни больных ЗОГМ. Предложенные схемы пространственно-временного распределения дозы повышают сроки 5-летней выживаемости на 26–34 %.

Ключевые слова: первичные злокачественные опухоли головного мозга, пространственно-временное распределение дозы, гиперфракционированная лучевая терапия.

Objective: To improve the efficacy of treatment of patients with primary malignant brain tumors (MBT) with development of rational techniques of radiotherapy (RT). To determine optimum spatiotemporal distribution of the dose, anatomical topographic characteristics of the irradiation depending on the tumor histology and localization.

Material and Methods: Radiotherapy with spatiotemporal optimization was done in 196 patients with primary brain tumors. The control were 121 patients who received traditional radiotherapy. The patients were divided into three groups: group 1 — those with highly malignant tumors (glioblastoma, grade III–IV astrocytoma, meningosarcoma, unverified tumors); group 2 — low malignant tumors (grade I–II astrocytoma, oligodendroglioma, medulloblastoma, ependymoma, germinoma); group 3 — tumors involving subarachnoid space (medulloblastoma, pineoblastoma, grade III–IV ependymoma, anaplastic meningeoma). Radiotherapy was done using AGAT-R1, Rokus-M units with 2-3-4 fields in static mode.

Results: Higher efficacy of hyperfractionated RT when compared with the traditional one was shown. Most effective single and total focal doses were determined in the groups of patients. In group 1 optimum single focal dose was 1.5 Gy twice a day with a 4-hour interval up to total focal dose 70.4–70.6 Gy, in group 2 and 3 — single focal of 1.2 Gy to total dose of 63.8–68.2 Gy. The use of more rational techniques allowed to prolong 5-year survival in group 1 from 14–18 month to 40.5–45.1 months, and in group 2 from 42–69.2 months to 90–95 months.

Conclusion: Hyperfractionated RT with spatiotemporal localization of the dose increases 5-year survival by 26–34 %.

Key words: primary malignant brain tumors, spatiotemporal distribution of the dose, hyperfractionated radiotherapy.

Лікування хворих на первинні злоякісні пухлини головного мозку (ЗПГМ) залишається актуальною проблемою радіології та нейроонкології через невинне зростання захворюваності на дану патологію, а також невизначеність методологічних підходів до променевої терапії (ПТ) пухлин мозку, що призводить до незадовільних результатів лікування.

В структурі онкологічної захворюваності дорослого населення ЗПГМ займають 9–10-те місце, а серед причин смертності від злоякісних пухлин — 6–7-ме [1–3]. На сьогодні згідно з Національним канцер-реєстром в Україні захворюваність на первинні пухлини головного мозку (ПГМ) складає 4,6–5,3 на 100 000 до-

рослого населення [4, 5]. Щорічно діагностується понад 3000 вперше виявлених первинних пухлин даної локалізації. Більшість ЗПГМ (60%) належать до гліом [6, 7]. Серед них найчастішими є гліобластоми (50 %) та анапластичні гліоми III–IV ступеня злоякісності (40 %), значно менше (10 %) виявляється гліом I–II ступеня злоякісності [8–10].

Загально визнана тактика лікування ПГМ полягає в максимально радикальному хірургічному втручанні та післяопераційній ПТ. Але інфільтративний характер росту більшості ПГМ в 70 % хворих не дозволяє провести радикальне видалення патологічного осередку, а локалізація пухлини в функціонально та життєво

важливих ділянках мозку в 30 % пацієнтів узагалі унеможливило хірургічне втручання [11, 12]. Коротка тривалість життя хворих після виконання хірургічного лікування (4–9 міс.) при більшості ЗПГМ піддає сумніву доцільність його самостійного застосування [13, 14], тому значущість ПТ в комбінованому або самостійному лікуванні даної патології зростає. Як обов'язковий чи факультативний компонент лікувальної програми ПТ показана приблизно 90–95 % хворих із ПГМ [15–18].

Успіхи й перспективи ПТ злоякісних пухлин, зокрема ЗПГМ, пов'язані з відходом від принципів традиційного фракціонування дози. У сучасній тактиці опромінювання, та у визначенні разових і сумарних осередкових доз слід ураховувати радіобіологічну характеристику пухлини, її гістологічну будову й локалізацію, а також конкретні клінічні завдання [19–21]. З цієї точки зору просторово-часова оптимізація гамма-терапії ПГМ базується на індивідуальному підході до вибору режимів фракціонування дози, об'єму опромінюваних тканин в залежності від локалізації патологічного осередку, його гістологічної форми, особливостей клітинної кінетики та відповідної реакції пухлини на опромінювання [22–25]. Такий диференційований підхід дозволяє променевому терапевту обрати найоптимальнішу схему опромінювання для кожного пацієнта, враховуючи не тільки анатомо-топографічні та гістологічні особливості пухлини, а й клінічні прояви процесу й стан самого хворого.

З нашого погляду застосування гіперфракціонованих методик опромінювання, просторово-часової оптимізації ПТ потребує широкого обговорення серед радіологів. В цій роботі наводимо власний досвід їх застосування при опроміненні ПГМ.

Методика дослідження

Проаналізовано результати лікування 196 хворих на первинні ЗПГМ, яким проведена гіперфракціонована ПТ. З них 40 пацієнтам гіперфракціоноване опромінювання застосовували в самостійному варіанті, а 156 — після тотального чи субтотального хірургічного видалення пухлини; лікворощунтувальну операцію виконали 16.

Вік хворих коливався від 22 до 73 років. Співвідношення чоловіків і жінок було приблизно однаковим (53,3 % жінок й 46,7 % чоловіків). Розподіл хворих за нозологічними формами та методами лікування наведений у табл. 1.

Таблиця 1. Розподіл хворих залежно від гістологічної форми пухлини і методів лікування
Table 1. Distribution of the patients depending on the tumor histology and treatment modalities

Нозологічна форма	Вид лікування		Разом
	ПТ	хірургічне + ПТ	
Астроцитома I–II ст. зл.	2	16	18
Астроцитома III–IV ст. зл.	4	47	51
Гліобластома	5	38	43
Медулобластома	2	14	16
Епендимома	1	13	14
Олігодендрогліома	2	20	22
Анапластична менінгіома	1	8	9
Пінеобластома	3	–	3
Новоутвір злоякісний	20	–	20
Разом	40	156	196

Морфологічне підтвердження діагнозу мали 176 пацієнтів (89,7 %), в решті осіб його встановлювали на підставі клініко-інструментального обстеження (за даними анамнезу, огляду, КТ, МРТ досліджень, радіоізотопної скінтиграфії). Усіх хворих попередньо проконсультували нейрохірурги або невропатологи. Контрольну групу склали 121 хворий на зазначену патологію, яким ПТ проводили за традиційною методикою в самостійному варіанті чи після хірургічного втручання.

Різні варіанти просторово-часової оптимізації опромінювання застосовували в залежності від гістологічної структури пухлини мозку, її локалізації, топографо-анатомічних даних про поширеність патологічного процесу. На підставі цього хворі були розподілені на три групи:

1-ша група — пацієнти з пухлинами високого ступеня злоякісності та схильністю до інфільтративного росту: гліобластома, анапластична гліома III–IV ст. зл., менінгосаркома, пухлина злоякісна (без патогістологічної верифікації);

2-га група — пацієнти з пухлинами низького ступеня злоякісності: астроцитома I–II ст. зл., олігодендрогліома, медулобластома, епендимома, пінеобластома, гермінома;

3-тя група — хворі з поширенням пухлини субарахноїдальним простором: медулобластома, пінеобластома, епендимома III–IV ст. зл., анапластична менінгіома.

Променеву терапію проводили на гамма-терапевтичних апаратах АГАТ-Р1 і РОКУС-М у статичному режимі з двох, трьох та чотирьох полів. Вибір об'єму опромінюваних тканин, разові та сумарні осередкові дози залежали від групи пацієнтів.

Об'єм опромінювання. Хворі 1-ї групи. Через дифузний ріст пухлини, відсутність чітких меж патологічного осередку та наявність кістозного компонента об'єм мішені значно перевищував розміри пухлини за даними КТ чи МРТ досліджень. Лікування цієї категорії хворих починали з опромінювання практичного всього головного мозку 2–3 полями, із наступним зменшенням полів опромінювання до 3–4 см від меж патологічного осередку.

Хворі 2-ї групи. Опромінювання проводили з 2–4 локальних полів. До об'єму мішені включали пухлину та здорові тканини, розташовані на відстані 3–4 см від обумовлених меж пухлини за даними КТ чи МРТ досліджень. Наступним етапом поле опромінювання зменшували до 1–2 см від меж пухлини.

При лікуванні 3-ї групи хворих використовували краніоспінальну методику опромінювання, умови проведення якої пов'язані із поширенням пухлини субарахноїдальним простором. Починали з гомогенного опро-

мінювання всього головного мозку з двох бічних зустрічних полів, потім локально лише на задньочерепну ямку. Променевому впливу підлягав також весь спинний мозок від II шийного до II сакрального хребця при чіткому дотриманні меж полів опромінювання. Спінальне поле в залежності від росту пацієнта поділяли на 2–3 частки з відстанню 1 см між ними.

Дози опромінення. Враховуючи високий ступінь злоякісності та низьку радіочутливість пухлин у хворих 1-ї групи були використані більш високі разові й сумарні осередкові дози (РОД складала 1,5 Гр двічі на день з інтервалом між сеансами опромінювання 4 год; СОД на весь мозок становила 41,6–44,8 Гр, потім її доводили до 70,4–74,6 Гр локальними полями на патологічний осередок).

Зважаючи на високу радіочутливість пухлин, хворих 2-ї групи опромінювали РОД 1,2 Гр двічі на день з інтервалом між сеансами 4 год до СОД 37,4–41,2 Гр великими полями та до СОД 63,8–68,2 Гр локальними.

При лікуванні 3-ї групи хворих опромінювання починали з усього головного мозку (РОД 1,2 Гр чи 1,5 Гр двічі на день з інтервалом між сеансами опромінювання 4 год залежно від гістологічної будови пухлини, а СОД — 34–38 Гр). Потім опроміненню підлягала лише задньочерепна ямка до сумарної дози 28–32 Гр. Таким чином СОД на патологічний осередок за весь курс опромінювання сягала 66–72 Гр. Променевому впливу також підлягав увесь спинний мозок від II шийного до II сакрального хребця при строгому дотриманні меж полів, РОД складала 1,6–2 Гр, СОД 30–36 Гр.

Результати та їх обговорення

Переважна більшість хворих (98,4 %) добре перенесла ПТ та отримала її за один етап. При наявності клінічних ознак підвищення внутрічерепного тиску, які не можна було скорегувати збільшенням доз гормональних та дегідративних препаратів, лікування розподіляли на два етапи. Місцеві променеві реакції виявлялися як сухий епітеліт на шкірі меж полів опромінювання.

Оцінку ефективності лікування проводили на підставі збільшення показників тривалості життя та її якості, термінів ремісії в залежності від групи пролікованих хворих та варіантів гіперфракціонованого опромінювання. Порівняння проводили з контрольною групою хворих, які отримали стандартну ПТ чи хірургічне втручання з традиційним опромінюванням.

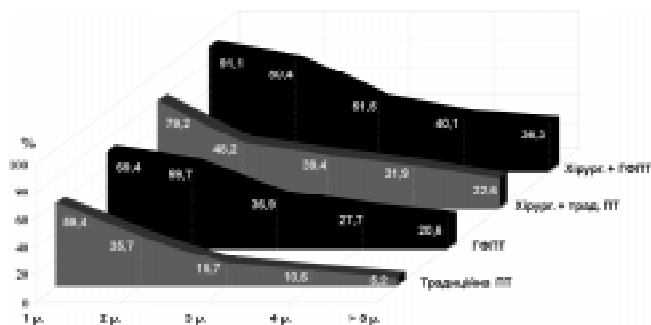


Рис. 1. Середня тривалість життя хворих залежно від методів лікування, %

Fig. 1. Mean life expectancy depending on the treatment modality, %

Аналіз отриманих результатів показав значне підвищення 5-річної виживаності при використанні гіперфракціонованої ПТ (ГФПТ) з адекватним об'ємом опромінювання та поетапним зменшенням розмірів полів як у самостійному варіанті, так і в комбінації з хірургічним втручанням (рис. 1). Так, показники 5-річної тривалості життя в усіх групах хворих без урахування гістологічної будови пухлини збільшилися з 5,2 % при традиційному опромінюванні до 20,6 % при ГФПТ. Не менш значуще підвищення тривалості життя (з 22,6 до 36,3 %) зареєстровано при комбінованому лікуванні з ГФПТ в порівнянні з традиційною.

Результати проведеного лікування значною мірою залежали також від застосованих методик ПТ та від гістологічної форми пухлини (рис. 2). Найбільша тривалість життя в наших дослідженнях відзначена при комбінованому лікуванні з гіперфракціонуванням дози в пацієнтів з анапластичними гліомами I–II ст. зл. (в середньому 97 міс.); нижчими є результати при комбінованому лікуванні з традиційною ПТ (69,2 міс.) і ПТ в самостійному варіанті (44 міс.). Аналізуючи показники тривалості життя хворих з астроцитомами III–IV ст. зл., медулобластомами, олігодендрогліомами, епендимомами та менінгіомами слід відзначити більш високу ефективність комбінованого лікування з ГФПТ у порівнянні з традиційною ПТ та кращі результати самостійної ГФПТ порівняно з традиційним опромінюванням. Найбільш незадовільними залишаються результати лікування гліобластом (40,5; 23; 18; 12 міс. відповідно). Але слід зазначити, що простежується вірогідне збільшення тривалості життя хворих у випадках використання ГФПТ як самостійно, так і в комбінації з хірургічним втручанням при всіх гістологічних формах первинних ПГМ.

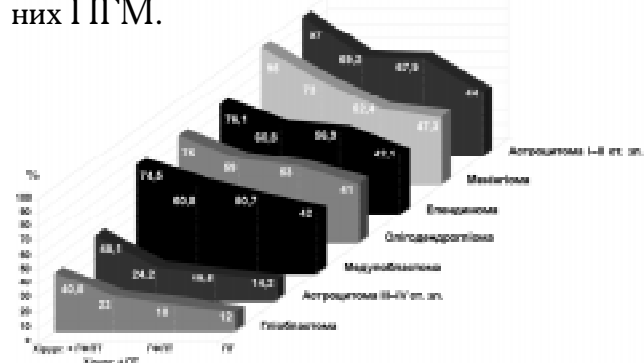


Рис. 2. Середня тривалість життя хворих залежно від гістологічної будови ПГМ та методу лікування, міс.

Fig. 2. Mean life expectancy depending on the tumor histology and treatment modality (months)

Не менш важливу роль при ГФПТ має вибір оптимальної величини РОД в залежності від гістологічної будови первинної ПГМ (рис. 3–4). Так при гіперфракціонованому опромінюванні пухлин високого ступеня злоякісності (1-ша група пролікованих хворих) найбільш високі показники тривалості життя отримані у випадку використання РОД 1,5 Гр двічі на добу з інтервалом 4 год. Середня тривалість життя хворих із гліобластомою при опромінюванні РОД 1,5 Гр за один етап склала 40,4 міс., за два етапи — 34,9 міс., при РОД 2 Гр середня тривалість життя була лише 18,4 міс., а при РОД 3 Гр — 4,3 міс. Виживаність пацієнтів з астроцитомою III–IV ст. зл. також значно вища при РОД 1,5 Гр (45,1; 38,6; 17,7; 13,9 міс. відповідно). Ефективність застосування РОД 1,2 Гр (32 міс.) нижча, ніж при РОД 1,5 Гр, але вища, ніж при РОД 2 та 3 Гр.

Навпаки, при опромінюванні пухлин низького ступеня злоякісності (друга й третя групи хворих) найбільша тривалість життя зареєстрована при використанні РОД 1,2 Гр двічі на добу з інтервалом між сеансами 4 год (рис. 5, 6). Якщо при опромінюванні астроцитоми I–II ст. зл. разовою дозою 1,2 Гр середня тривалість життя склала 97 міс., то при РОД 1,5 Гр — 84,9 міс., РОД 2 Гр — 62,9, а 3 Гр — лише 36,2 міс. Відповідна тенденція у тривалості життя констатована при лікуванні медулобластоми (74,5; 61,7; 42,0; 23,2 міс. відповідно).

У разі ГФПТ злоякісних новоутворів головного мозку, тобто хворих без патогістологічного підтвердження діагнозу, більш ефективною була РОД 1,5 Гр (рис. 7). Середня тривалість життя склала 63,3 міс., тоді як при РОД 1,2 Гр — 35,2, РОД 2 Гр — 14,2, РОД 3 Гр — лише 9 міс.

Дані про тривалість життя хворих на ЗПГМ після променевого та комбінованого методів лікування знаходяться в досить широких межах. В літературі наводяться показники 5-річної виживаності від 4 до 26 % від загальної кількості хворих в залежності від гістологічної структури пухлини та методів лікування [8, 11, 20]. Деякі автори вважають недоцільним використанням гіперфракціонованого опромінювання через його низьку ефективність [26, 27]. Такі суперечливі результати, на наш погляд, пов'язані з різнорідними групами спостережуваних пацієнтів, невеликими групами пролікованих хворих та, головне, неоптимальним вибором разових і сумарних осередкових доз в залежності від гістологічної будови пухлини та

її радіобіологічних характеристик.

Аналіз результатів власних досліджень у трьох групах пролікованих хворих (196 пацієнтів) у порівнянні з контрольною групою (121 пацієнт) показав більш високу ефективність ГФПТ з просторово-часовою оптимізацією як у самостійному варіанті, так і в комбінації з хірургічним утручанням. За рахунок більш індивідуального вибору об'єму мішені з урахуванням зони субклінічного поширення патологічного процесу, яка значною мірою залежить від гістологічної будови пухлини, терміни 5-річної виживаності після оптимізованої ПТ збільшилися з 5,2 до 20,6 %. Подібна тенденція до збільшення тривалості життя відзначається при комбінованому лікуванні з традиційною ПТ та гіперфракціонованою, 5-річна виживаність 22,6 та 36,3 % відповідно. Порівняння результатів проведеного лікування ще раз підтвердили недоцільність опромінювання ПГМ з одного чи двох локальних полів, особливо пухлин гліального походження, що, на жаль, має місце в радіологічній практиці нашої країни.

Особливе значення для результатів лікування має раціональний вибір разової і сумарної осередкової дози в залежності від гістологічної будови пухлини, її радіобіологічних особливостей. Так, опромінювання пухлин високого ступеня злоякісності, з високою проліферативною активністю та низьким ступенем радіочутливості (гліобластома, анапластична гліома III–IV ст. зл., менингосаркома) разовою дозою 1,5 Гр двічі на добу значно ефективніше ніж РОД 1,2 Гр чи РОД 2 Гр, що дозволило підняти середні терміни життя хворих з 11,4–17,2 міс. при традиційному опромінюванні до 40,5–45,1 міс. при гіперфракціонованому. Навпаки, в разі лікування радіочутливих пухлин низького ступеня злоякісності (астроцитома I–II ст. зл., олігодендрогліома, медулобластома, епендиміома, пінеобластома, гермінома) більш високі терміни тривалості життя отримані при опромінюванні хворих РОД 1,2 Гр двічі на добу. Вони склали в середньому 90–95 міс., тоді як РОД 1,5 Гр — 84,9 міс., а при традиційному фракціонуванні з РОД 2 Гр — лише 42,0–62,9 міс. Окремо слід звернути увагу на опромінювання гістологічно неперифікованих ЗПГМ, що досить часто має місце в клінічній практиці. Оскільки більшість ПГМ належать до гліом, то слід очікувати кращих результатів їх лікування при опромінюванні високими РОД і СОД, що підтверджують наші

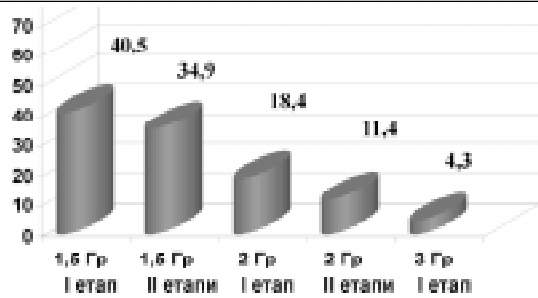


Рис. 3. Тривалість життя хворих на гліобластому після комбінованого лікування в залежності від РОД, міс.

Fig. 3. Life expectancy in patients with glioblastoma after multimodality treatment depending on single focal doses (months)

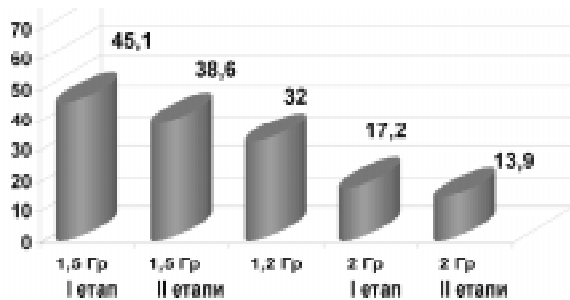


Рис. 4. Тривалість життя хворих на астроцитому III–IV ст. зл. після комбінованого лікування в залежності від РОД, міс.

Fig. 4. Life expectancy in patients with grade III–IV astrocytoma after multimodality treatment depending on single focal doses (months)

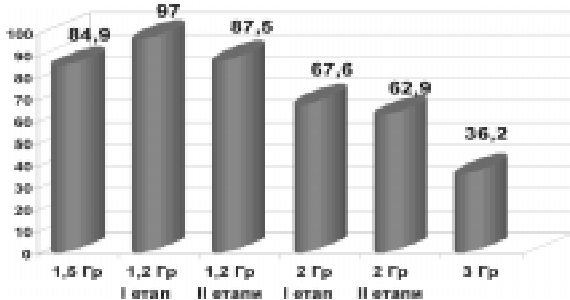


Рис. 5. Тривалість життя хворих на астроцитому I–II ст. зл. після комбінованого лікування залежно від РОД, міс.

Fig. 5. Life expectancy of the patients with grade I–II astrocytoma after multimodality treatment depending on single focal doses (months)

дослідження. Так, середні терміни життя хворих, опромінених РОД 1,5 Гр двічі на добу, склали 63,5 міс., РОД 1,2 Гр двічі на добу — 35,2, РОД 2 Гр — 14,2 та РОД 3 Гр — тільки 9 міс.

Крім більш високої ефективності з радіобіологічної точки зору гіперфракціоноване опромінювання дозволяє підвести значно більші СОД в порівнянні з традиційним опромінюван-

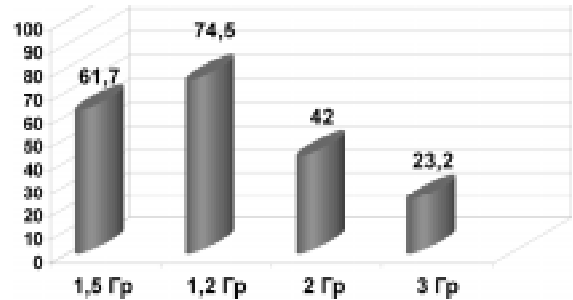


Рис. 6. Тривалість життя хворих на медулобластому після комбінованого лікування залежно від РОД, міс.

Fig. 6. Life expectancy of the patients with medulloblastoma after multimodality treatment depending on single focal doses (months)

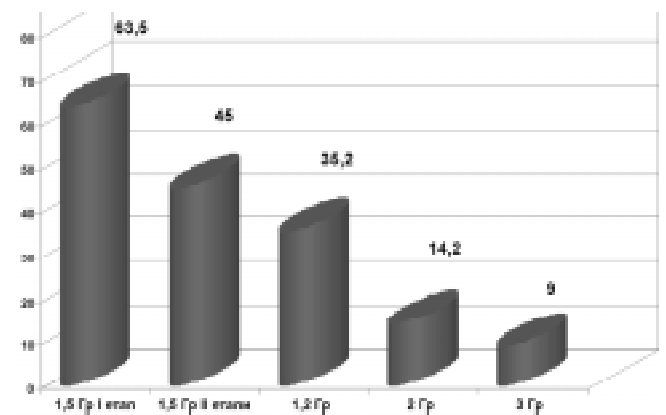


Рис. 7. Тривалість життя хворих на злоякісний новоутвір головного мозку після гіперфракціонованого опромінювання в залежності від РОД, міс.

Fig. 7. Life expectancy of the patients with brain tumors after hyperfractionated irradiation depending on single focal doses (months)

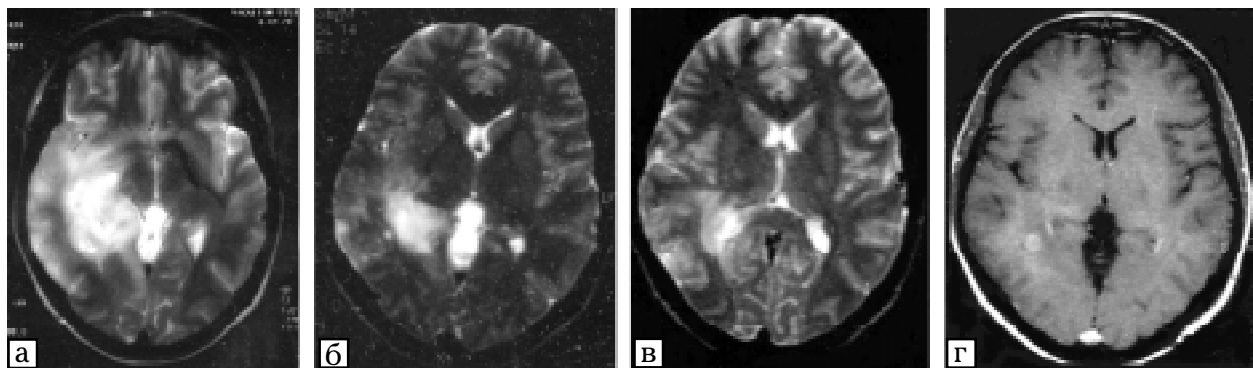


Рис. 8. Хвора М., гліобластома лівої скронєво-тім'яної ділянки, стан після хірургічного втручання, кл. гр. II. МРТ-зображення: а — до лікування, б — після комбінованого лікування з ГФПТ, в — через 12 міс. після лікування, г — через 39 міс. після лікування. Виразена позитивна динаміка. Даних відносно рецидиву захворювання немає

Fig. 8. Patient M. with glioblastoma in the left temporoparietal region, MRT scan after surgery: a - before surgery; б - after multimodality treatment with hyperfractionated radiotherapy; в - 12 month after the treatment; г - 39 month after the treatment. Marked positive dynamics is seen. There are no data about the disease relapses

Література

ням з одночасним захистом навколишніх здорових тканин мозку. Сумарна осередкова доза зросла з 56–60 Гр до 63,8–68,2 Гр при опроміюванні пухлин низького ступеня злоякісності та з 60–65 Гр до 70,4–74,6 Гр при опроміюванні пухлин високого ступеня злоякісності, що позитивно відбилосся на результатах лікування без збільшення кількості ранніх та пізніх променевих реакцій і ускладнень.

Документальним підтвердженням ефективності лікування та збільшенням тривалості життя після гіперфракціонованого опроміювання є рис. 8, на якому відображені МРТ дані хворої М. з діагнозом гліобластома лівої скронево-тім'яної ділянки, стан після хірургічного втручання, кл. гр. II. На МРТ знімках до і після комбінованого лікування та через 12 і 39 міс. після нього спостерігається значний регрес пухлини до її повного зникнення. Хвора залишається під контролем без ознак рецидиву захворювання.

Висновки

1. Просторово-часова оптимізація опроміювання значно збільшує терміни та якість життя хворих на ЗПГМ як в самостійному варіанті застосування, так і в комплексі з хірургічним втручанням.

2. Найбільша тривалість життя пацієнтів із ПГМ відзначається після максимально радикального хірургічного втручання з післяопераційною ГФПТ.

3. Просторово-часова оптимізація опроміювання передбачає високий ступінь індивідуалізації режимів фракціонування та об'ємів опроміювання в залежності від гістологічної будови пухлини, її радіобіологічних особливостей, відповідної реакції пухлини на опроміювання.

4. Істотного збільшення тривалості життя при лікуванні ПГМ з високим ступенем злоякісності можна досягти лише із застосуванням високих доз гіперфракціонованого опроміювання (РОД — 1,5 Гр до СОД — 70,4–74,6 Гр), а при опроміюванні пухлин з низьким ступенем злоякісності — за рахунок більш низьких осередкових доз (РОД 1,2 Гр до СОД — 63,8–68,2 Гр).

5. Запропоновані схеми опроміювання збільшують терміни життя хворих із ПГМ на 18–28 міс. та покращують якість їх життя без підвищення променевих реакцій та ускладнень.

1. Дарьялова С.Л., Бойко А.В., Черниченко А.В. // *Рос. окол. журн.* — 2000. — № 1. — С. 48–55.
2. Осинский С.П., Щеглов В.И., Аннин Е.А., Гуляев В.Г. // *Укр. журн. малоінваз. та ендоскоп. хірургії.* — 1998. — Vol. 2, № 4. — С. 37–44.
3. Щербенко О.И. // *Мед. новости.* — 1997. — № 11. — С. 18–21.
4. Розуменко В.Д., Главацкий А.Я., Хмельницький Г.В. // *Онкол.* — 2000. — Т. 2, № 4. — С. 275–281.
5. Федоренко З.П. та ін. *Рак в Україні 2000–2001 рр. Бюлетень Нац. канцер-реєстру України.* — К., 2002. — 73 с.
6. Голанов А.В. *Классификация злокачественных глиом / Матер. науч.-практ. конфер.* — М., 2003. — С. 2–6.
7. Усатов С.А., Нашин М.М., Хворостяной Н.В. // *Бюл. Укр. Асоціації нейрохірургів.* — 1998. — № 5. — С. 154.
8. Розуменко В.Д. // *Укр. нейрохірург. журн.* — 2002. — № 3. — С. 47–48.
9. Poppenborg H., Knupfer M.M., Preiss R. et al. // *Eur. J. Cancer.* — 1999. — Vol. 35, № 7. — P. 1150–1154.
10. Ushio Y., Taguchi, Nakamura H. // *Jpn. J. Cancer Chemother. Pub. Inc.* — 1999. — № 3. — P. 139–150.
11. Анин Е.А., Щеглов В.И., Осинский С.П. // *Укр. журн. малоінваз. та ендоскоп. хірургії.* — 1998. — Vol. 2, № 4. — С. 50–53.
12. Крымский В.А. *Место лучевой терапии в комплексном лечении злокачественных глиом / Матер. науч.-практ. конфер.* — М., 2003. — С. 10–12.
13. Коновалов С.В., Аксенов В.В. // *Бюл. Укр. Асоціації нейрохірургів.* — 1998. — № 5. — С. 120–121.
14. Кулдашев К.А., Качков А.И., Касумова С.Ю., Крымский В.А. // *Вопр. нейрохирург.* — 1994. — № 2. — С. 16–19.
15. Михина З.П., Извекова О.В., Глеков И.В. и др. *Лучевая и химиолучевая терапия больных с метастазами в головной мозг / Матер. III съезда онкол. и радиол. СНГ.* — Минск, 2004. — С. 260.
16. Орлов Ю.А. // *Укр. нейрохірург. журн.* — 2001. — № 1. — С. 89–94.
17. Arienti V.M., Botturi A., Boiardi A. et al. // *Neurol. Sci.* — 2001. — Vol. 22, № 3. — P. 233–238.
18. Blomgren H. // *Acta Oncol.* — 1996. — Vol. 35. — Suppl. 7. — P. 16–21.
19. Пулипенко М.І., Горбань Є.М., Мечев Д.С. // *УРЖ.* — 2001. — Т. VII, № 4. — С. 451–454.
20. Do V., Gebski V., Barton M.B. // *Radiother. Oncol.* — 2000. — Vol. 57, № 2. — P. 131–136.
21. Lote K. // *J. Clin. Oncol.* — 1997. — Vol. 15, № 9. — P. 129–140.
22. Григоров С.И., Рубцов В.Р., Айрапетов К.Г. и др. *Опыт применения лучевой терапии у нейроонкологических больных / Матер. III съезда онкол. и радиол. СНГ.* — Минск, 2004. — С. 257.
23. Лазарь Д.А. *Гиперфракционированная лучевая терапия злокачественных опухолей головного мозга / Матер. III з'їзду нейрохірургів України.* — Алушта, 2003. — С. 199–211.
24. Horiot J.C., Bontemps P., van den Bogaert W. et al. // *Radiother. Oncol.* — 1997. — № 44. — P. 111–121.
25. Skladowski K., Maciejewski B., Golen M. et al. // *Ibid.* — 2000. — № 55. — P. 100–101.
26. Brem S. // *Cancer Control: J. Moffit Cancer Center.* — 1998. — № 5. — P. 95–97.
27. Reddy A.T. // *Cur. Neurol. Neurosci. Rep.* — 2001. — Vol. 1, № 1. — P. 137–143.

Надходження до редакції 25.06.2004.

Прийнято 01.07.2004.

Адреса для листування:

Лазар Дмитро Анатолійович,
Київська медична академія післядипломної освіти
ім. П.Л. Шупика, кафедра радіології,
вул. Дорогожицька, 9, Київ, 04112, Україна