

ФГБУ «Российский
научный центр радиологии и
хирургических
технологий»
Министерства
здравоохранения
Российской Федерации

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

А.В. Карташев, В.М. Виноградов, И.В. Василевская

В клинической радиотерапии ЦНС – одна из основных дозирмитирующих структур. При проведении лучевого лечения по поводу опухолей головного и спинного мозга для эрадикации опухолевых клеток из-за их низкой радиочувствительности необходимо подведение доз, как правило, превышающих уровень толерантности нервной ткани. Причиной острых лучевых реакций, возникающих в процессе курса лечения или в ближайшие сроки после него, служит отек окружающей опухоль нормальной ткани головного мозга вследствие нарушения проницаемости ГЭБ.

Проблема консервативного воздействия на первичные опухоли головного мозга имеет большое значение в связи с невозможностью их тотального удаления и, как следствие, большим числом нерадикальных нейрохирургических операций. При этом большинство новообразований – относительно радио- и химиорезистентные.

На сегодняшний день, при современном уровне реализации научно-технических возможностей, лучевая терапия опухолей головного мозга представляет собой сложную технологическую цепочку и симбиоз усилий врачей различных специальностей, медицинских физиков, инженеров и программистов. Модернизация парка медицинского оборудования по федеральной программе здоровье позволила перейти на качественно новый уровень оказания медицинских услуг. Но, несмотря на активное внедрение в клиническую практику высокотехнологичных методов нейровизуализации и лечения, прогноз для пациентов часто остается крайне неблагоприятным.

Подготовка к лучевой терапии

Принимая во внимание современные требования в обеспечении гарантии качества лучевой терапии, подготовка к лечению включает в себя несколько этапов.

Первым этапом, еще до принятия решения о проведении лучевой терапии, проводится комплексная диагностика и подтверждается сам факт наличия опухоли ЦНС, определяется ее морфологическая характеристика и распространенность, а также оценивается общесоматическое состояние пациента.

При принятии решения о проведении курса лучевой терапии коллегиально обсуждается предварительный план лечения и определяются: объем и методика облучения, фракционирование, а также применение, с целью радиомодификации, цитостатических препаратов.

Следующий этап – выбор лечебной укладки и изготовление фиксационной маски для исключения возможности смещения во время лечебной процедуры. Фиксация достигается с помощью специальной подставки, набора подголовников, обеспечивающих наилучшее положение пациента во время сеанса лечения, и индивидуальной сетчатой маски из термопластмассы, закрепляющей это положение и гарантирующей воспроизводимость укладки от начала до конца курса облучения. Современные ускорители благодаря системам портальной визуализации, а также рентгеновской томографии коническим пучком, предоставляют уникальную возможность контроля позиционирования пациента непосредственно в процессе лечения.

Далее, в положении лечебной укладки, в фиксационной маске, выполняется компьютерная томография с вынесением референсной зоны. Полученный пакет изображений в формате DICOM 3 передается на планирующую станцию, где врач-радиолог должен вынести границы опухоли и ее субклиническое распространение. Основной залог успеха лучевой терапии – точное определение объема облучения и подведение к нему адекватной суммарной очаговой дозы (СОД). Особенно это важно потому, что облучение у данной категории больных – существенно более значимый туморицидный фактор, чем цитостатическая терапия. Планирование облучения основано на рекомендациях ICRU (International Commission on Radiation Units) 50 и 62 [12, 13]. В соответствии с ними выделяют:

GTV — большой объем опухоли, представляющий видимую часть опухоли, определяемую по МРТ и КТ; CTV — клинический объем опухоли, представляющий GTV с периферической зоной отступа от зоны отека 1-3 см с учетом клинических особенностей, гистологии и методики облучения. Поля облучения формируют таким образом, что всю определяемую по данным МРТ опухоль охватывают по краям изодозой 90-95%.

Для определения объема облучения необходимо выполнить пред- и послеоперационную МРТ с контрастным усилением. Современные компьютерные системы, такие как FOCAL ELECTA, позволяют в автоматическом режиме проводить совмещение изображений, полученных с разных диагностических аппаратов.

Оптимальное время проведения послеоперационной МРТ — в течение первых 2 суток после оперативного вмешательства. Для верификации распространенности и биологического потенциала опухоли рекомендуют проводить МРТ-спектроскопию и ПЭТ, КТ-перфузию. Это обеспечивает адекватную гомогенную терапевтическую дозу в зоне хирургического вмешательства и субклинического распространения с максимальным щажением структур нормальных тканей головного мозга и критических органов (сетчатка, хрусталик, ствол головного мозга).

На основании комплексного нейровизуализационного обследования изготавливают анатоми-топографическую карту на уровне центрального среза мишени, которую в дальнейшем используют при дозиметрическом расчете с помощью системы компьютерного планирования (COSPO, «Амфора», Precise PLAN, XIO и др.). В результате создают анатоми-топографическую карту с нормализованным двух- или трехмерным распределением дозы, представленным в виде изодоз. В протоколе также фигурируют основные параметры пучков ионизирующего излучения. Облучение проводят на гамматерапевтических аппаратах или линейных ускорителях с граничной энергией тормозного излучения 5-10 МэВ.

После проверки подготовленного плана лечения в кабинете предлучевой подготовки проводится выход на центр облучения в результате расчетного смещения от реперных точек.

На первых трех сеансах облучения проводится обязательный контроль расчетной и фактической укладки по средствам систем портальной визуализации или компьютерной томографии коническим пучком.

Лучевая терапия злокачественных опухолей головного мозга **Злокачественные глиомы**

Область применения конформной лучевой терапии при злокачественных опухолях головного мозга ограничена. Биологические особенности их роста и клинический объем, когда в зону облучения включено более половины головного мозга, не дают возможность получить существенно лучший результат в распределении доз и снижении нагрузки на критические органы по сравне-

нию со стандартной мегавольтной терапией. Исследования Мичиганского университета по эскалации дозы до 70-90 Гр с применением конформной лучевой терапии не привели к увеличению средней продолжительности жизни [6, 18]. Однако при небольших опухолях и повторном облучении предпочтительно использовать конформную и модулированную по интенсивности лучевую терапию.

Радиохирургия (однократное прецизионное облучение) — альтернативный метод повышения СОД при лучевой терапии. Показания — хорошее общее состояние и размер опухоли не более 3-4 см в диаметре. Ввиду малого объема патологического очага пациенты, как правило, имеют высокий уровень социальной активности и большую ожидаемую продолжительность жизни, чем при массивном поражении головного мозга. В 2004 г. RTOG было опубликовано сравнительное исследование больных, получивших радикальную лучевую терапию в дозе 60 Гр и кармустином, с аналогичной группой, где лечение было дополнено радиохирургическим пособием (15-24 Гр). С 1994 по 2000 г. проанализированы данные 203 пациентов с однофокусными злокачественными глиомами размером менее 4 см в диаметре. Существенного увеличения средней продолжительности жизни не получили: 13,5 и 13,6 мес. соответственно [39].

Комбинированную химиолучевую терапию используют достаточно широко, она оценена многими авторами [16, 17]. Последовательное химиолучевое лечение по сравнению с одновременным менее эффективно. В последние годы заметна отчетливая тенденция к повышению интенсивности химиолучевой терапии. Например, стереотаксическое облучение с использованием крупных (5-6 Гр) фракций и СОД 25-30 Гр на фоне химиотерапии (топотекан) применяют также у больных с рецидивами злокачественных глиом. Это особенно перспективно, поскольку радиохирургический буст (увеличение дозы в дополнение к стандартной лучевой терапии) самостоятельно не улучшает результатов по сравнению с конвенциональным облучением в комбинации с кармустином при первичных и рецидивных опухолях [40].

Разработанный еще в конце прошлого века темозоломид (темодал) — первый и пока единственный препарат, специально созданный для лечения больных со злокачественными глиомами. Учитывая полученные ранее данные о преимуществе комбинированной химиолучевой терапии, уже на начальных этапах исследования его применяли в дополнение к облучению. Лучевую терапию проводили в режиме обычного фракционирования до СОД 60 Гр. Темозоломид назначали по 75 мг/м² в течение 7 сут./нед., но не более 40 сут. (общая доза в среднем 5400±620 мг за курс). Далее с интервалом в 28 сут. пациент получал не более 6 циклов адьювантной химиотерапии в соответствии со стандартной 5-дневной схемой (150 мг/м² в сутки до суммарной дозы 1250 мг). Медиана выживаемости при одновременной химиолучевой терапии составила 14,6 мес. по сравнению с 12,1 мес. в группе лучевого лечения [36]. При этом облучение —

настолько мощный фактор эрадикации опухоли, что при комбинированном воздействии, в отличие от использования одного темозоломида, даже изменение метаболизма глюкозы (определяемое при ПЭТ) не служит прогностическим фактором. Проводятся испытания с применением на фоне лучевой терапии антиангиогенных и таргетных препаратов, в частности бевацизумаба (авастина) и иматиниба (гливека). Бевацизумаб, кроме того, может снижать частоту радионекроза головного мозга. Перспективное направление — непосредственное введение в послеоперационную полость моноклональных антител, меченых радионуклидами.

Применение комбинированных методов лечения больных с анапластическими глиомами приводит к увеличению средней продолжительности жизни. Использование ускоренного курса одновременной химиоиммунотерапии при глиобластомах позволяет повысить ее эффективность, а также существенно сократить сроки пребывания пациента в стационаре без ухудшения результатов лечения. Особо следует отметить, что увеличение интенсивности воздействия не сопровождается значительным возрастанием числа и степени тяжести токсических реакций и осложнений.

Атипичические и анапластические менингиомы

В отношении роли лучевой терапии при лечении пациентов, страдающих атипичическими и анапластическими менингиомами, продолжаются дискуссии. По результатам исследования Калифорнийского университета Сан-Франциско, у пациентов с субтотальным удалением опухоли, прошедших курс лучевой терапии, частота рецидивов составила 29%, у больных без лучевого воздействия — 74%. При дальнейшем исследовании в группе (117 больных с доброкачественными и 23 пациентов со злокачественными менингиомами, получивших облучение в дозе 54 Гр) 5-летний безрецидивный период составил 85 и 58% соответственно [14]. Ретроспективный анализ результатов показал, что у больных с доброкачественными менингиомами главные прогностические факторы — возраст и сам факт проведения лучевой терапии, а не объем опухоли. Авторы подтвердили, что средняя продолжительность жизни больных с субтотальным удалением опухоли и облучением сравнима с таковой у пациентов, оперированных радикально. В ряде работ показан неудовлетворительный туморицидный эффект лучевой терапии у больных со злокачественными менингиомами при стандартных дозах и объемах облучения. Это обусловлено инфильтративным ростом анапластической менингиомы, что необходимо сопровождать подведением дозы, эквивалентной 60 Гр, с отступом до 1,5-2 см от определяемых границ опухоли [22].

Эмбриональные опухоли ЦНС

При подготовке больных к лучевой терапии выполняют МРТ-исследование головного мозга и всего позвоночного канала для исключения возможного метастазиро-

вания с током ликвора, а также цитологическое исследование спинномозговой жидкости. Традиционно краниоспинальное облучение начинают через 4-6 нед. после оперативного вмешательства. I этап — краниоспинальное облучение в режиме обычного фракционирования СОД 35-36 Гр с последующим сокращением полей воздействия и доведения поглощенной опухолью дозы до 54-56 Гр. Существует много методик расчета стыковки полей облучения при воздействии на весь объем ЦНС. Одной из привлекательных технологий является томотерапия, которая позволяет избежать зон недо- и переоблучения в верхнем шейном отделе спинного мозга. Однако в большинстве центров облучение проводят в положении пронации, совмещение полей в краниокаудальном направлении рассчитывают геометрически (подобие треугольников), а границы их, как правило, моделируют «плавающими». Каждые 3-5 сеансов облучений длину соприкасающихся полей соответственно увеличивают и уменьшают на 1-2 см, что обеспечивает смещение зон стыковок и исключает риск возникновения «горячих» и «холодных» зон [31].

При одном из вариантов PNET — **медуллобластомах** — наиболее распространенных опухолях головного мозга в педиатрической практике (30-40% всех новообразований данной локализации) — также широко применяют одновременное и последовательное химиолучевое лечение. У детей раннего возраста химиотерапию используют для отсрочки краниоспинального облучения (КСО) или отказа от него, однако при этом наблюдают ухудшение результатов лечения. Некоторые исследователи проводили химиотерапию новорожденным с использованием схемы МОРР (эмбихин, винкристин, прокарбазин или натулан, преднизолон). Полную ремиссию отмечали у 8 из 18 пациентов при сроке наблюдения 6 лет. В период 1979-1986 гг. педиатрическая группа по онкологии (РОГ) наблюдала 71 пациента с назначением в послеоперационном периоде краниоспинального облучения в дозе 36 Гр или краниоспинального облучения с МОРР. Показатель 5-летней выживаемости составил 74% в группе химиолучевой терапии и 56% в группе только лучевой терапии. После краниоспинального воздействия в дозе 34-36 Гр ее доводят локально на заднюю черепную ямку до 54-56 Гр [20, 26].

Эпендимомы

Нет точных рекомендаций для определения объема лучевой терапии при эпендимоме. Профилактическое краниоспинальное облучение не дало увеличения показателей выживаемости по сравнению с локальной лучевой терапией. По отдельным данным, риск метастазирования по ликворным путям для злокачественных супратенториальных эпендимом слишком мал, а для инфратенториальных составляет 16%. Основная проблема — склонность к местному рецидивированию. При отсутствии метастазирования опухоли по данным МРТ и отрицательном цитологическом исследовании спинномозговой жидкости на злокачественные клетки рекоменду-

ют облучение всей желудочковой системы головного мозга в режиме обычного фракционирования до СОД 44 Гр с последующим сокращением полей и воздействием на ложе опухоли до СОД 54-56 Гр. В последние годы стали отчетливо прослеживать тенденцию к локальному облучению злокачественных эпендимом с включением нормальной ткани (2-3 см), окружающей опухоль. Краниоспинальное облучение можно применять для лечения эпендимомы IV желудочка с ее ростом в каудальном направлении, т.е. при переходе на спинной мозг; а также при наличии отсевов по ходу спинномозгового канала. Доза при этом составляет 34-36 Гр. Дополнительно облучают заднюю черепную ямку, область водопровода и верхние отделы спинного мозга до СОД 54-56 Гр [3].

Краниоспинальное облучение используют также при диссеминированных **герминомах**. Нижняя граница рекомендованных доз ввиду высокой чувствительности данных новообразований составляет 30-36 Гр. Далее локально на очаги поражения подводят до 50 Гр. В случаях локализованных форм большинство авторов в настоящее время не применяют облучение всего объема ЦНС, если по данным МРТ и анализа спинномозговой жидкости отсутствует распространение процесса [31].

Дополнение хирургического вмешательства лучевой терапией позволяет увеличить продолжительность жизни пациентов почти при всех злокачественных новообразованиях головного мозга. Исключением служат лишь небольшие доброкачественные опухоли, которые без особого риска могут быть тотально удалены. Однако современные методики облучения и в этих случаях составляют достойную конкуренцию оперативному лечению.

Высокодифференцированные опухоли

Лечение высокодифференцированных опухолей головного мозга — один из наиболее противоречивых вопросов в нейроонкологии. Нет четких стандартов при выборе тактики ведения этих больных. В настоящее время обсуждают следующие аспекты:

- оптимальные объемы оперативного вмешательства;
- показания и сроки проведения послеоперационной лучевой терапии;
- выбор разовых и суммарных доз облучения;
- необходимость химиотерапевтического сопровождения;
- сроки наблюдения;
- характер осложнений.

Несмотря на доброкачественное течение заболевания у больных опухолями головного мозга, имеющих I и II степень гистологии, при их лечении надо учитывать важный принцип онкологии: новообразованные клетки должны быть удалены максимально с учетом риска возникновения послеоперационных осложнений. Удаление объема опухоли рекомендовано особенно в тех случаях, когда возможна радикальная операция с минимальным риском. Циторедуктивная хирургия при невозможности радикального вмешательства также обоснована, поскольку

значительно уменьшает выраженность неврологических симптомов болезни и позволяет получить материал для морфологического исследования. Начало широкого применения в нейрохирургических операционных микрохирургического инструментария, развитие соответствующей техники вмешательств позволили улучшить результаты лечения при операциях вблизи функционально значимых зон.

Роль лучевой терапии в лечении пациентов с **доброкачественными глиомами** достаточно велика. В большинстве работ делают вывод о положительном эффекте лучевой терапии, дополняющей хирургию в лечении этой категории больных. В настоящее время нет абсолютных критериев прогноза опухолевого прогрессирования. К негативным факторам, влияющим на исход заболевания и в связи с этим определяющим тактику ведения больного, относят: размер опухоли более 6 см, переход за среднюю линию мозга, возраст больного старше 40 лет, наличие неврологической симптоматики до начала лечения и астроцитарное происхождение новообразования. Многие высокодифференцированные первичные опухоли мозга могут оставаться стабильными на протяжении нескольких лет. Для другой группы характерны ускорение роста и повторное рецидивирование после операций, причем свободный от болезни промежуток времени после каждого рецидива сокращается, а спектр медицинских возможностей сужается. Более трети опухолей, чаще астроцитарного происхождения, впоследствии трансформируются в анапластические, что значительно ухудшает прогноз. Для этой категории больных своевременное и адекватное проведение послеоперационного курса лучевой терапии — не менее важный этап лечения, чем хирургическое удаление новообразования. В европейском исследовании EORTC 22845 более 300 больным с глиомами низкой гистологии проведено сравнение тактики наблюдения после операции и комбинированного лечения (операция+облучение до СОД 54,0 Гр). Время до рецидива в первой группе составило 3,4 года по сравнению с 5,3 года при комбинации методов. Повышение дозы при радиотерапии не ведет к увеличению безрецидивного периода и общей продолжительности жизни, однако сопровождается ухудшением самочувствия пациентов, повышенной утомляемостью, бессонницей и эмоциональными расстройствами.

Менингиомы Gr I имеют длительный благоприятный прогноз. Среднее время удвоения клеток опухоли составляет 5,2 года. При отсутствии неврологической симптоматики в ряде клиник мира считают возможной тактику консервативного ведения больного «смотри и жди», при этом около 60% опухолей не демонстрируют ускорения роста. 5- и 10-летняя выживаемость составляет 85 и 75% соответственно [34]. При менингиомах Gr II прогноз значительно хуже. Пожилой возраст, мужской пол, неврологическая симптоматика, большой опухолевый объем и высокий уровень митотической активности — неблагоприятные прогностические признаки. 5-летняя выживаемость составляет около 60%. Причиной неудач в лече-

нии больных служит рецидивирующий характер заболелания. В связи с этим значение лучевой терапии в лечении менингиом Gr I-II в последнее время изменилось. Общее мнение о радиорезистентности этих новообразований основано на результатах работ 40-летней давности, в которых СОД не превышала 40 Гр. В последнее время при лечении менингиом используют стандартную методику облучения — РОД 1,8-2,0 Гр за фракцию до СОД 54 Гр или более. Это позволяет при частичном удалении опухоли в сочетании с адьювантной лучевой терапией добиться результатов, сравнимых с радикальными операциями [4].

Краниофарингиомы в силу своей локализации (супраселлярная зона) часто манифестируют зрительными нарушениями, вплоть до полной слепоты. Тактика их послеоперационной лучевой терапии не отличается от таковой при других доброкачественных новообразованиях. Прогрессирующая глухота и вестибулярные нарушения сопровождают **невриному** VIII нерва (слухового). Предпочтительная методика лучевого лечения — радиохирургия, однако возможно и послеоперационное фракционированное облучение.

Конвенциональную методику лучевой терапии высокодифференцированных опухолей головного мозга осуществляют на мегавольтных лучевых установках. Особое внимание при планировании лечения следует уделять точности предлучевой подготовки, которую выполняют на основе данных современных методов диагностики: МРТ, КТ, ПЭТ. При лечении на обычных лучевых установках с диафрагмой, формирующей поля облучения только прямоугольной формы, изначально предполагают включение в зону лучевого воздействия большего объема окружающих образование нормальных тканей головного мозга, поскольку поля облучения должны полностью включать РТВ, что не всегда соотносится со сложной геометрией опухоли. При выборе методики предпочтение отдают многополюсному статическому или ротационному облучению. В случаях эксцентричного расположения опухоли целесообразно применять дополнительные формирующие устройства, в частности клиновидные фильтры.

Лучевую терапию наиболее часто проводят в режиме обычного фракционирования дозы — 1,8-2,0 Гр за фракцию. Суммарная доза составляет 54-56 Гр, что не превышает уровня толерантности здоровой ткани мозга, и может быть снижена до 50 Гр при стволовой локализации опухоли и больших объемах облучения [11]. Анапластические менингиомы подразумевают отступ порядка 2 см и более высокие СОД (60 Гр). При небольших объемах облучения возможно ускорение лечения за счет использования режима среднего фракционирования по 3 Гр с подведением суммарной эквивалентной дозы. Использование гиперфракционирования с целью подведения более высокой физической дозы к опухоли не привело к повышению эффективности терапии, его применяют редко. Однако это может быть оправдано при повторном облучении по поводу рецидива заболевания с це-

лью снижения риска поздних лучевых осложнений. Учитывая относительно высокую чувствительность доброкачественных новообразований к режимам фракционирования (значения б/в для них существенно не отличаются от показателей нормальных тканей), увеличение разовой поглощенной дозы радиобиологически оправдано. При укрупнении фракций в данном случае не происходит сужения терапевтического интервала. Именно поэтому в настоящее время ускоренные курсы облучения (РОД 4-10 Гр, СОД 20-40 Гр) с использованием современных аппаратов (NOVALIS, CYBERKNIFE, TOMOTHERAPY) становятся все более распространенными. При размерах опухоли до 3-4 см с успехом применяют стереотаксическую радиохирургию. Однократное облучение на аппаратах гамма-нож и линейных ускорителях электронов, оснащенных специальными устройствами для стереотаксического наведения и микропестковыми коллиматорами со средней краевой дозой порядка 14-24 Гр (с учетом размера новообразования и локализации), дает уровень контроля новообразования, превышающий 90%.

Большинство больных с опухолями ЦНС после установления диагноза живут 5 лет и более. Особое беспокойство у радиологов вызывает риск возникновения поздних лучевых осложнений. Данные по этому вопросу различаются — от полного отсутствия даже минимальной неврологической симптоматики при конвенциональном облучении до 15% локальных некрозов ткани головного мозга. В клинической радиотерапии ЦНС — одна из основных дозимитирующих структур. При проведении лучевого лечения по поводу опухолей головного и спинного мозга для эрадикации опухолевых клеток из-за их низкой радиочувствительности необходимо подведение доз, как правило, превышающих уровень толерантности нервной ткани. Причиной острых лучевых реакций, возникающих в процессе курса лечения или в ближайшие сроки после него, служит отек окружающей опухоль нормальной ткани головного мозга вследствие нарушения проницаемости ГЭБ. Эти реакции носят преходящий характер и могут быть купированы с помощью препаратов симптоматической терапии (глюкокортикоиды, мочегонные средства). Поздние лучевые повреждения нервной системы возникают спустя несколько месяцев после завершения лучевой терапии. Они необратимы и приводят к выраженным неврологическим нарушениям, снижающим качество жизни пациента, а иногда имеющим большее клиническое значение, чем опухоль, по поводу которой было проведено облучение. Степень выраженности лучевых повреждений варьирует. Минимально — умеренные нейрокогнитивные расстройства (снижение внимания, уровня оперативной памяти и способности к обучению, особенно у молодых пациентов). Максимально — развитие деменции, летаргии и локальных постлучевых некрозов ткани мозга, требующих оперативного лечения и приводящих к глубокой инвалидизации больного.

Проведение успешного лучевого лечения больных с высокодифференцированными опухолями головного

Приложение 1
Сводная таблица по формированию клинического объема облучения на основании данных МРТ и распространенности опухолевого процесса

Диагноз	Определение GTV по МРТ	Определение СТV по МРТ	СОД на GTV (Гр)	СОД на СТV (Гр)	Дополнение при облучении (Гр)	Медiana выживаемости (мес.)	Пятилетний безрецидивный период	Однолетняя выживаемость	Пятилетняя выживаемость [ссылка]
Глиома Gr I	T1+C, отступ от края 0.2 см	—	45-54	—	Нет		95%		95% [5,38]
Глиома Gr II	T1+C, отступ от края 0.2 см	T1+C; отек (T2/FLAIR) отступ от края 1-2 см	50.4-54	45	Нет		37-50%		58-73% [15,28]
Глиома Gr III	T1+C, отступ от края 0.2 см	T1+C; отек (T2/FLAIR) отступ от края 2-3 см	59.4	45-50.4	При лептоменингеальном поражении 30-39.6	17,5-58,6			38 % [2, 24, 37]
Глиома Gr IV	T1+C, отступ от края 0.2 см	T1+C; отек (T2/FLAIR) отступ от края 2-3 см	59.4-64.8	45-50.4	При лептоменингеальном поражении 30-39.6	14.6-17.5		28-70%	0-14% [1, 29, 36]
Менингиома (Gr I-II)	T1+C, отступ от края 0.2 см	—	52.2-64.8	—			48-89%		58-85% [7, 10, 33]
Менингиома (Gr III)	T1+C, отступ от края 0.2 см	T1+C; отек (T2/FLAIR) отступ от края 2 см	55.8-59.4	45-50.4		18	58%		31-60% [14, 23]
Аденома гипофиза	T1+C, отступ от края 0.7-1 см	—	Гормон-активн. 45-50.4 Гормон не активн. 45-54	—					90-100% [30]
Эпендимома доброкач. злокачеств.	T1+C, отступ от края 0.2 см	T1+C; отек (T2/FLAIR) отступ от края 2 см	50.4-55.8	45	При очаге в спинном мозге – КСО 34-36 Гр.			64-100%	60-90% [35] 50-60%

Продолжение табл. на след. стр.

Продолжение. Начало табл. на предыдущ. стр.

Диагноз	Определение GTV по МРТ	Определение СТВ по МРТ	СОД на GTV (Гр)	СОД на СТВ (Гр)	Дополнение при облучении (Гр)	Медиана выживаемости (мес)	Пятилетний безрецидивный период	Однолетняя выживаемость	Пятилетняя выживаемость [ссылка]
Хордома, хондросаркома	T1+C, отступ от края 0.2 см	T1+C; отек (T2/FLAIR) отступ от края 2 см	59.4-70.2	50.4			36-72%		75-80% [35]
Центральная нейроцинома	T1+C, отступ от края 0.7-1 см	—	50.4-55.8	—				98% [25]	
Опухоли хориоидного сплетения Папиллома Карцинома	T1+C, отступ от края 0.2 см	T1+C; отек (T2/FLAIR) отступ от края 2 см	50-54	50					90-100% [27] 20-30% [21,27]
Пинеоцинома	T1+C, отступ от края 0.2 см	T1+C; отек (T2/FLAIR) отступ от края 1.5 см	54-55.8	50					50-70% [9] 60-90% [9]
Пинеобластома	T1+C, отступ от края 0.2 см	T1+C; отек (T2/FLAIR) отступ от края 1 см	45-50	На желудочковую систему головного мозга 24-30 Гр	При очаге в спинном мозге – КСО 36 Гр		24%		80-90% При метастазах в спинной мозг 10-20% [31,32]
Медуллобластома	T1+C, отступ от края 0.2 см	T1+C; отек (T2/FLAIR) отступ от края 1-2 см	54-56	50	КСО 34-36 Гр				75-83% [19]

Орган	TD 5/5 (объем)			TD 50/5 (объем)			Исход
	1/3	2/3	3/3	1/3	2/3	3/3	
Головной мозг	60	50	45	75	65	60	Некроз
Ствол головного мозга	60	53	50				Некроз
Оптический нерв			60				Слепота
Хиазма			54				Слепота
Хрусталик			10				Катаракта
Сетчатка			45				Слепота
Слезные железы			30				Синдром сухого глаза
Внутреннее ухо	30	30	55	40	40	40	Острый серозный отит
Гипофиз			<45			60	Пангипопитуитаризм

мозга неотъемлемо связано с техническим прогрессом. Он обусловлен разработкой и активным внедрением в клиническую практику лучевых установок нового поколения. Для осуществления так называемого конформного воздействия, т.е. соответствующего объему данной опухоли, медицинские линейные ускорители оснащают многолепестковыми коллиматорами с возрастающим числом и соответственно уменьшением размеров формирующих поле «лепестков». Однородное воздействие на патологический очаг обеспечивает модулированная по интенсивности лучевая терапия (IMRT – *intensive modulated radiation therapy*), сопровождающаяся изменением формы поля в процессе сеанса облучения. Ее можно проводить в статическом и динамическом режиме.

В последние годы появилось новое направление – IGRT (*image guided radiation therapy*), основанное на приоритете визуализации смещаемых облучаемых объемов.

Таким образом, два основных преимущества использования конформного облучения заключаются в оптимизации дозного распределения, что позволяет подвести более высокую дозу к опухоли при таком же риске осложнений и уменьшить объем облучаемых нормальных тканей, что в свою очередь повышает уровень толерантности к излучению и уменьшает риск возникновения острых лучевых реакций, а также поздних осложнений. Именно второй фактор имеет наибольшее значение при лечении благоприятных в прогностическом плане опухолей ЦНС низкой градации.

Литература

1. Карташев А.В., Виноградов В.М., Олюшин В.Е., Герасимов С.В. Ускоренная послеоперационная химиолучевая терапия больных злокачественными глиомами головного мозга // Вопросы онкологии. – 2008. – Т.54. – С.102-105.
2. Поздняков А.В., Карташев А.В., Тютин Л.А., Пожариский К.М. Протонная магнитно-резонансная спектроскопия при послеоперационной химиолучевой терапии больных злокачественными глиомами головного мозга // Вопросы онкологии. – 2008. – Т.54. – С.164-169.
3. Bauman G.S., Fisher B., Schild S., et al. Meningioma, ependymoma, and other adult brain tumors. In: Gunderson LL, Tepper JE, editors // Clinical radiation oncology. 2nd ed: Elsevier. – 2007. – P.539-566.
4. Bauman G.S., Fisher B., Schild S., et al. Meningioma, ependymoma, and other adult brain tumors. In: Gunderson LL, Tepper JE, editors // Clinical radiation oncology. 2nd ed: Elsevier. – 2007. – P.539-566.
5. Brown P.D., Buckner J.C., O'Fallon J.R. et al. Adult patients with supratentorial pilocytic astrocytomas: a prospective multicenter clinical trial // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2004. – Vol.58. – P.1153-1160.
6. Chan J.L., Lee S.W., Fraass B.A., Normolle D.P., et al. Survival and failure patterns of high-grade gliomas after three-dimensional conformal radiotherapy // J. Clin. Oncol. – 2002 (Mar. 15) – Vol.20(6). – P.1635-1642.
7. Condra K.S., Buatti J.M., Mendenhall W.M. et al. Benign meningiomas: primary treatment selection affects survival // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1997. – Vol. 39. – P. 427-436.
8. Etami B., Lyman J., Brown A., et al. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1991. – Vol.21. – P.109-122.
9. Friedrich C., von Bueren A.O., von Hoff K., Gerber N.U. et al. Treatment of young children with CNS-primitive neuroectodermal tumors/pineoblastomas in the prospective multicenter trial HIT 2000 using different chemotherapy regimens and radiotherapy // Neuro Oncol. – 2013. – Vol.15(2). – P.224-234.
10. Goldsmith B.J., Wara W.M., Wilson C.B. et al. Postoperative irradiation for subtotally resected meningiomas. A retrospective analysis of 140 patients treated from 1967 to 1990 // J. Neurosurg. – 1994. – Vol. 80. – P.195-201.

11. *Iannalfi A, Fragkandrea I. et al.* Radiotherapy in Craniopharyngiomas. // Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol.). – 2013 (Jul 30). – pii: S0936-6555(13)00275-6. doi: 10.1016/j.clon.2013.07.005. [Epub ahead of print]
12. ICRU 50 Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy. Bethesda, MD: International Commission on Radiation Units and Measurements Press. – 1993.
13. International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU), Prescribing Recording, and Reporting Photon Beam Therapy, ICRU Report 62, ICRU. – 1999.
14. *Jobnson J., Barani IJ.* Radiotherapy for malignant tumors of the skull base // Neurosurg Clin. N. Am. – 2013 Jan. – Vol. 24(1). – P. 125-135.
15. *Karim AB., Afra D., Cornu P. et al.* Randomized trial on the efficacy of radiotherapy for cerebral low-grade glioma in the adult: European Organization for Research and Treatment of Cancer Study 22845 with the Medical Research Council study BRO4: an interim analysis // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2002. – Vol. 52. – P. 316-324.
16. *Kiu M.C., Chang C.N., Cheng W.C., Lin T.K., et al.* Combination chemotherapy with carmustine and cisplatin before, during, and after radiotherapy for adult malignant gliomas // J. Neurooncol. – 1995. – Vol. 25(3). – P. 215-220.
17. *Kyritsis AP., Yung W.K., Jaeckle K.A., Bruner J., et al.* Combination of 6-thioguanine, procarbazine, lomustine, and hydroxyurea for patients with recurrent malignant gliomas // Neurosurgery – 1996 Nov. – Vol. 39(5) – P. 921-926.
18. *Lee S.W., Fraass B.A., Marsh L.H., Herbert K., et al.* Patterns of failure following high-dose 3-D conformal radiotherapy for high-grade astrocytomas: a quantitative dosimetric study // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1999 (Jan). – Vol. 43(1) – P. 79-88.
19. *Merchant T.E., Kun L.E., Krasin M.J., et al.* Multi-institutional prospective trial of reduced-dose craniospinal irradiation (23.4 Gy) followed by conformal posterior fossa (36 Gy) and primary site irradiation (55.8 Gy) and dose-intensive chemotherapy for average-risk medulloblastoma. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2008. – Vol. 70. – P. 782-787.
20. *Merchant T.E., Kun L.E., Krasin M.J., et al.* Multi-institutional prospective trial of reduced-dose craniospinal irradiation (23.4 Gy) followed by conformal posterior fossa (36 Gy) and primary site irradiation (55.8 Gy) and dose-intensive chemotherapy for average-risk medulloblastoma // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2008. – Vol. 70. – P. 782-787.
21. *Mishra A., Srivastava C., Singh S.K., Chandra A., et al.* Choroid plexus carcinoma: Case report and review of literature // J. Pediatr. Neurosci. – 2012. – Vol. 7(1). – P. 71-73.
22. *Perry A., Scheithauer B.W., Stafford S.L. et al.* "Malignancy" in meningiomas: a clinicopathologic study of 116 patients, with grading implications // Cancer. – 1999 – Vol. 85 – P. 2046-2056.
23. *Perry A., Scheithauer B.W., Stafford S.L. et al.* "Malignancy" in meningiomas: a clinicopathologic study of 116 patients, with grading implications // Cancer. – 1999. – Vol. 85. – P. 2046-2056.
24. *Prados M.D., Seiferheld W., Sandler H.M. et al.* Phase III randomized study of radiotherapy plus procarbazine, lomustine, and vincristine with or without BUdR for treatment of anaplastic astrocytoma: final report of RTOG 9404 // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – Vol. 58. – P. 1147-1152.
25. *Rades D., Feblauer F., Lamszus K. et al.* Well-differentiated neurocytoma: what is the best available treatment? // Neuro. Oncol. – 2005. – Vol. 7. – P. 77-83.
26. *Rutkowski S., Bode U., Deinlein F. et al.* Treatment of early childhood medulloblastoma by postoperative chemotherapy alone // N. Engl. J. Med. – 2005. – Vol. 352. – P. 978-986.
27. *Safaei M., Clark A.J., Bloch O., Ob M.C., et al.* Singh A. Surgical outcomes in choroid plexus papillomas: an institutional experience // J. Neurooncol. – 2013. – Vol. 113(1). – P. 117-125.
28. *Shaw E., Arusell R., Scheithauer B. et al.* Prospective randomized trial of low- versus high-dose radiation therapy in adults with supratentorial low-grade glioma: initial report of a North Central Cancer Treatment Group/Radiation Therapy Oncology Group/Eastern Cooperative Oncology Group Study // J. Clin. Oncol. – 2002. – Vol. 20. – P. 2267-2276.
29. *Shaw E.G., Seiferheld W., Scott C. et al.* Reexamining the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) recursive partitioning analysis (RPA) for glioblastoma multiforme (GBM) patients // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2003. – Vol. 57. – P. S135-S136.
30. *Silber J.H., Radcliffe J., Peckham V., Perilongo G. et al.* Whole-brain irradiation and decline in intelligence: the influence of dose and age on IQ score // J. Clin. Oncol. – 1992. – Vol. 10. – P. 1390-1396.
31. *Silvani A., Eoli M., Salmaggi A. et al.* Combined chemotherapy and radiotherapy for intracranial germinomas in adult patients: a single-institution study // J. Neurooncol. – 2005. – Vol. 71. – P. 271-276.
32. *Silvani A., Eoli M., Salmaggi A. et al.* Combined chemotherapy and radiotherapy for intracranial germinomas in adult patients: a single-institution study // J. Neurooncol. – 2005. – Vol. 71. – P. 271-276.
33. *Stafford S.L., Perry A., Suman V.J. et al.* Primarily resected meningiomas: outcome and prognostic factors in 581 Mayo clinic patients, 1978 through 1988 // Mayo Clin. Proc. – 1998. – Vol. 73. – P. 936-942.
34. *Stafford S.L., Pollock B.E., Foote R.L. et al.* Meningioma radiosurgery: tumor control, outcomes, and complications among 190 consecutive patients // Neurosurgery. – 2001. – Vol. 49(5). – P. 1029-1037.
35. *Stieber V., Tatter S., Shaw E.G.* Primary spinal tumors. In: Schiff D (ed) Cancer of the nervous system: principles and practice of neuro-oncology. – 2005. – McGraw-Hill, Columbus. – P. 250.

36. *Stupp R, Hegi ME, Mason WP, van den Bent MJ, et al.*, Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial // *Lancet Oncol.* – 2009 May – Vol.10(5) – P.459-466.
37. *Tortosa A, Vinolas N, Villa S et al.* Prognostic implication of clinical, radiologic, and pathologic features in patients with anaplastic gliomas // *Cancer.* – 2003. – Vol. 97. – P.1063-1071.
38. *Van den Bent M.J.* et al. Long term efficacy of early versus delayed radiotherapy for low-grade astrocytoma and oligodendroglioma in adults: the EORTC 22845 randomised trial // *Lancet.* – Sep. 17, 2005.– Vol.366.– P. 985-990.
39. *Vordermark D, Kujbl O.* Lack of survival benefit after stereotactic radiosurgery boost for glioblastoma multiforme: Randomized comparison of stereotactic radiosurgery followed by conventional radiotherapy with carmustine to conventional radiotherapy with carmustine for patients with glioblastoma multiforme: Report of Radiation Therapy Oncology Group 93-05 protocol: In regard to Souhami et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2004– Vol. 60 – P.853-860.
40. *Wurm R.E., Gum F., Erbel S., Schlenger L., et al.* Image guided respiratory gated hypofractionated Stereotactic Body Radiation Therapy (H-SBRT) for liver and lung tumors: Initial experience // *Acta. Oncol.* – 2006. – Vol.45(7) – P.881-889.