

Обзоры

ՀՏԴ 616-006-089+615.849

DOI: 10.54503/0514-7484-2024-64.4-3

Ստերեոտաքսիկ ճառագայթման դերը տարբեր տեղակայումների չարորակ նորագոյացությունների բուժման ժամանակ

Պ.Մ. Անտոնյան

«Էրեբունի» բժշկական կենտրոն,
0087, Երևան, Տիտոգրադյան փ., 14

Բանալի բառեր. ստերեոտաքսիկ ճառագայթում, ճառագայթային թերապիա, չարորակ նորագոյացություններ, ռադիոլիրաբուժություն

Ստերեոտաքսիկ ճառագայթային թերապիան կամ ռադիոլիրաբուժությունը (ՍՃԹ/ՌԿ) հեռահար ճառագայթային թերապիայի տեսակ է, որը թույլ է տալիս ճառագայթման մեծ՝ «վիրաբուժական» չափաբաժինը փոխանցել ուռուցքին՝ նվազագույնի հասցնելով ուռուցքին հարակից առողջ հյուսվածքների և օրգանների ճառագայթումը:

Ճառագայթային թերապիայի ժամանակակից տեխնոլոգիաները հնարավորություն են տալիս առավելագույնս ճշգրիտ կենտրոնացնելով ճառագայթման փունջը՝ խուսափելով առողջ հյուսվածքների գերճառագայթումից: Սա հնարավորություն է տալիս մեծացնելու ուռուցքին հասցվող չափաբաժինը, ինչպես նաև կրճատելու ճառագայթային բուժման ընդհանուր տևողությունը:

20-րդ դարի երկրորդ կեսին կատարված ռադիոկենսաբանական ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ որքան մեծ է ուռուցքին հասցվող միանվագ չափաբաժինը, այնքան մեծ է ուռուցքային բջիջների թիվը, որոնք անմիջապես մահանում են: Այսպիսով, 30 Գրեյ չափաբաժնով մեկ ճառագայթումը հանգեցնում է ուռուցքային բջիջների 95%-ի մահվան, իսկ չափաբաժնի բարձրացումը՝ մինչև 80 Գրեյ – 99,5%, այսինքն՝ գրեթե ամբողջ ուռուցքը: Սակայն տեխնոլոգիական սահմանափակումների պատճառով պահանջվեց գրեթե մեկ դար՝ ճառագայթային թերապիայի մեծ չափաբաժնով արագացված կուրսերի գաղափարն իրականացնելու համար:

Վերջին տարիներին կատարված բազմաթիվ հետազոտություններ ցույց են տվել, որ ճառագայթային թերապիայի արագացված կուրսերի կիրառումը տարբեր տեղակայման ուռուցքներով հիվանդների արմատական

կամ ամոքիչ բուժման ժամանակ կարող է ավելի արդյունավետ լինել ի տարբերություն ընդունված ավանդական բաժնետրման (2 Գրեյ չափաբաժին շաբաթական հինգ անգամ): Որոշ դեպքերում ճառագայթային թերապիայի մեծ չափաբաժնի միանվագ կիրառումը կարող է հաղթահարել որոշ ուռուցքների նախնական ռադիոդիմադրողականությունը, որը վառ օրինակ է ուղեղի մետաստազների ստերեոտաքսիկ վիրաբուժական ավանդական ճառագայթային թերապիայի սխեմաների համեմատ:

2010–2011 թթ. ամփոփված վիճակագրական տվյալները ցույց տվեցին զգալի ապրելիության աճ այնպիսի հիվանդների մոտ, որոնք մինչև վերջերս համարվում էին անբուժելի [10, 17, 25]:

ՄԶԹ-ն ներկայումս լայնորեն կիրառվում է ամբողջ աշխարհում և ներառված է բուժման միջազգային ուղեցույցներում:

Ստերեոտաքսիկ ռադիովիրաբուժության կիրառումը գլխուղեղի ոչ մեծ նորագոյացությունների և մետաստատիկ ախտահարման ժամանակ

Հայտնի է, որ գլխուղեղի սիմպտոմատիկ մետաստազները դիտվում են քաղցկեղով հիվանդների 8–10%-ի մոտ [24]: Գլխուղեղի բազմակի մետաստազների(ԳԲՄ) գրանցման հաճախականությունը ժամանակի ընթացքում անընդհատ աճում է, քանի որ դեղորայքային բուժման բարելավման պատճառով մեծանում է հիվանդների ընդհանուր ապրելիությունը:

ԳԲՄ-ով հիվանդների հիվանդության ընթացքը շատ դեպքերում ագրեսիվ է: Հիվանդների գրեթե 80%-ը ախտորոշման պահին ունենում է բազմաթիվ (>3) մետաստատիկ ախտահարումներ, և մետաստատիկ վնասվածքների մոտավորապես 10–15%-ը գտնվում են գլխուղեղի խորքային հատվածներում: Այս հիվանդները հաճախ ունենում են նյարդաբանական և ճանաչողական դիսֆունկցիայի կլինիկական դրսևորումներ, ուստի ֆունկցիոնալ կարգավիճակի և կյանքի որակի բարելավումը նույնքան կարևոր է, որքան ընդհանուր ապրելիության երկարացման տևողությունը: ԳԲՄ-ով հիվանդների համար ապրելիության կանխատեսումը մնում է ոչ հուսադրող: Առանց բուժման միջին ընդհանուր ապրելիությունը չի գերազանցում 1 ամիսը [22, 23]: Հիվանդների այս խմբի համար քիմիաթերապևտիկ բուժումն արդյունավետ չէ՝ պայմանավորված դեղամիջոցների մեծ մասի սահմանափակ ներթափանցմամբ արյունաուղեղային պատնեշով: Վիրահատությունը և ամբողջ գլխուղեղի ճառագայթումը շարունակում են մնալ ԳԲՄ-ով հիվանդների բուժման հիմնական մեթոդներից մեկը: Այնուամենայնիվ, վիրաբուժական բուժումը միշտ չէ, որ հնարավոր է իրականացնել, հատկապես վառ ֆունկցիոնալ կարգավիճակ ունեցող հիվանդների մոտ (Կարնոֆսկու ինդեքս (KI) ≤ 70), ուղեղի բազմաթիվ մետաստատիկ

վնասվածքներով կամ ուղեղի ֆունկցիոնալ հատվածներում տեղակայված մետաստազների առկայությամբ:

Ստերեոտաքսիկ ռադիոլիրաբուժությունն ապահովում է փոքր ներգանգային ուռուցքների ընտրողական ճառագայթում միանվագ չափաբաժնով, ճառագայթման ընթացքում նվազագույնի հասցնելով շրջապատող նորմալ հյուսվածքների ճառագայթումը ի տարբերություն գլխուղեղի ամբողջական ճառագայթման: Այսպիսով, գլխուղեղի փոքր նորագոյացությունների և ԳԲՄ-ի բուժման համար ստերեոտաքսիկ ռադիոլիրաբուժությունը համարվում է բուժման օպտիմալ մեթոդ՝ պայմանավորված լավ տեղային հսկողությամբ և կողմնակի բարդությունների ցածր մակարդակով:

Ռադիոլիրաբուժությունը գլխուղեղի ամբողջական ճառագայթման համեմատ ունի հետևյալ առավելությունները.

- գլխուղեղի ուռուցքների բուժում, որոնք տեղակայված են գլխուղեղի խորքային և ֆունկցիոնալ հատվածներում,
- բազմակի (>3 օջախ) մետաստազների բուժում,
- ուղեղի կոգնիտիվ ֆունկցիաների պահպանում,
- կրկնակի ճառագայթման հնարավորություն:

Ստերեոտաքսիկ ճառագայթային թերապիայի կիրառումը թոքի քաղցկեղի բուժման ժամանակ

Չնայած ՍՃԹ-ի կիրառման հնարավորությանը տարբեր տեղակայումների չարորակ նորագոյացությունների բուժման ժամանակ, այն ունեցավ հեղափոխական նշանակություն թոքի ոչ մանրբջջային քաղցկեղի (ԹՈՄԲԲ) բուժման դեպքում: Հաշվի առնելով այն հանգամանքը, որ ԹՈՄԲԲ-ի վիրաբուժական բուժումը, որը համարվում է օպտիմալ մեթոդ, կարող է իրականացվել 75 տարեկանից բարձր հիվանդների կեսից պակասի մոտ, իսկ տեղային ռեցիդիվների մակարդակն ավանդական ճառագայթային թերապիայի հետ հասնում է մոտ 40%-ի [16]:

Մեթոդի բժշկասոցիալական նշանակության մասին են վկայում կատարված ուսումնասիրությունները: Այսպիսով, Ամստերդամի քաղցկեղի ռեգիստրի տվյալների վերլուծությունը ցույց տվեց, որ 75 տարեկանից բարձր I փուլ ԹՈՄԲԲ-ի հիվանդների մոտ ՍՃԹ-ի ներդրումը թույլ է տվել բուժում չստացող հիվանդների թիվը նվազեցնել 12%-ով, ինչպես նաև զգալիորեն մեծացնել ճառագայթային բուժման մեթոդի հաճախականությունը՝ 26%-ից մինչև 42%, իսկ միջին ապրելիության ցուցանիշը 16 ամսից աճել է մինչև 21 ամիս ($p < 0,01$), [13]: Մեկ այլ ուսումնասիրություն ներառել է 4605 հիվանդ՝ 75 տարեկանից փոքր I փուլի ԹՈՄԲԲ-ով, բուժում չստացած հիվանդների թիվը կրճատվել է 7%-ով, միջին ապրելիությունն աճել է 8 ամսով ($p < 0,001$), [5]:

2010 թ. հրապարակված RTOG 0236 (Radiation Therapy Oncology Group-ճառագայթային թերապիայի ուռուցքաբանական խումբ), [21] II փուլի հետազոտության արդյունքները ցույց տվեցին, որ ՍՃԹ-ի կիրառումը I փուլի ԹՈՄԲԲ-ով ոչ վիրահատելի հիվանդների մոտ՝ 18 Գրեյ չափաբաժնով 3-անգամյա ճառագայթումով, թույլ է տալիս հասնել 3-ամյա տեղային-ռեգիոնալ հսկողության հիվանդների 87,2%-ի մոտ, իսկ 3-ամյա ընդհանուր ապրելիությունը կազմում է 55,8%: Միևնույն ժամանակ 3-րդ աստիճանի տոքսիկության դեպքեր են գրանցվել հիվանդների 12,7%-ի մոտ, իսկ 4-րդ աստիճանի տոքսիկություն՝ 3,6%-ի մոտ: RTOG 0236-ի, ինչպես նաև մի շարք այլ ուսումնասիրությունների արդյունքները թույլ են տվել գնահատել ՍՃԹ-ի բարձր արդյունավետությունը ԹՈՄԲԲ-ի I փուլի ոչ վիրահատելի դեպքերի ժամանակ: Աղյուսակ 1-ում ներկայացված են ՍՃԹ-ի կիրառման արդյունավետության և անվտանգության վերլուծության արդյունքները ԹՈՄԲԲ-ի I փուլի ոչ վիրահատելի հիվանդների մոտ:

2015 թ. հրապարակված III փուլի երկու ուսումնասիրությունների արդյունքները (MD Anderson CC) և ROSEL [2] հնարավորություն տվեցին գնահատելու ՍՃԹ-ի արդյունավետությունը վիրահատական բուժման համեմատ: Հետազոտությանը մասնակցել է 58 հիվանդ (31-ը ստացել է ՍՃԹ, 27-ը՝ վիրաբուժական բուժում), 3-ամյա ընդհանուր ապրելիության ցուցանիշները կազմել են համապատասխանաբար 95% և 80%:

Աղյուսակ 1

ՍՃԹ/ՌՎ-ի արդյունավետության և անվտանգության գնահատումը՝ I փուլ թոքի ոչ մանր բջջային քաղցկեղի ոչ վիրահատելի դեպքերի ժամանակ

Հետազոտություն, տարի	Հիվանդ. թիվ	ՌՎ սխեմա	Հսկման ժամանակ	Տեղային հսկողություն	Ընդհանուր ապրելիություն	Տոքսիկության գնահատում
Nagata Y. et al., 2005	45 IA n=32 IB n=13	48 Գրեյ 4 սեանս	2,5 տարի	98%	IA: 5 տարի – 83% IB: 5-ամյա – 72%	2 աստիճան – 4% ≥3 աստիճան – 0%
Nyman J. et al., 2006	45	45 Գրեյ 3 սեանս	3,5 տարի	80%	5 տարի – 30%	ուշ ի հայտ եկած տոքսիկություն - 11%
Hoopes D.J. et al., 2007	58	24-72 Գրեյ 3 սեանս	3,5 տարի	3 տարի – 75%	3 տարի – 49%	–
Baumann P., 2009	57	45 Գրեյ 3 սեանս	3 տարի	3 տարի – 92%	3 տարի – 60%	3 աստիճան – 21% ≥ 4 աստիճան – 0%

Videtic G.M. et al., 2009	26	50 Գրեյ 5 սեանս	2,6 տարի	3 տարի – 94%	3 տարի – 52%	Վաղ 3 աստիճան – 4% ուշացած 2 աստիճան – 4%
Fakiris A.J. et al., 2009	70	60-66 Գրեյ 3 սեանս	4,2 տարի	3 տարի – 88%	3 տարի – 43%	> 3 աստիճանի պերիֆերիկ – 10%, կենտրոնական – 27%
Timmerman R. et al., 2010	55	54 Գրեյ 3 սեանս	2,9 տարի	3 տարի – 91%	3 տարի – 55,8%	3 աստիճան – 13% 4 աստիճան – 4%
Chang J.Y. et al., 2012	130	50 Գրեյ 4 սեանս	2,2 տարի	2 տարի – 98%	3 տարի – 65,3%	2 աստիճան – 9,3% 3 աստիճան – 2,3%

ՄՃԹ-ի մեկ այլ կարևոր առանձնահատկություններից է կրկնակի ճառագայթման հնարավորությունը հիվանդության տեղային կրկնության ժամանակ: Աղյուսակ 2-ում ներկայացված են համապատասխան արդյունքները տեղային հսկողության և տոքսիկության վերաբերյալ:

Այսպիսով, ԹՈՄԲԲ-ի I փուլի համար ՄՃԹ-ն զգալիորեն ընդլայնում է ճառագայթային բուժման հնարավորությունները և կարող է դիտվել որպես նախընտրելի թերապիա ինչպես վիրահատելի, այնպես էլ ոչ վիրահատելի դեպքերի ժամանակ:

Աղյուսակ 2

ՄՃԹ-ի կիրառմամբ կրկնակի ճառագայթման արդյունքները ԹՈՄԲԲ-ի ժամանակ

Հետազոտություն, տարի	Kelly P. et al., 2010	Trakul N. et al., 2012	Reyngold M. et al., 2013	Ester E.C. et al., 2013	Trovo M. et al., 2014
Հիվանդների քանակ	36	15	39	13	17
Առաջնային ճառ. չափաբաժին	61,5 Գրեյ (30-79,2 Գրեյ)	87,5 Գրեյ (60-112,5 Գրեյ)	61,0 Գրեյ (30-80 Գրեյ)	61,2 Գրեյ	50-60 Գրեյ
Ճառ.-ի միջև ընկած ժամանակը	22,0 ամիս (0-92)	16 ամիս (5-80)	37,0 ամիս (1-180)	19,7 ամիս (4,7-84,7)	18 ամիս (1-60)
Կրկնակի ճառ. չափաբաժին	50 Գրեյ (72%), 40 Գրեյ (17%), այլ (11%)	80 Գրեյ (60-112,5 Գրեյ)	70,4 Գրեյ (42,6-180 Գրեյ)	45-50 Գրեյ 5 ֆրակցիայի ընթացքում	30 Գրեյ 5 ֆրակցիայի ընթացքում

Դիտարկման ժամանակը	15 ամիս (4-45)	15 ամիս (4-65)	12,6 ամիս (3-47,5)	11,4 ամիս (0,9-38,3)	18 ամիս (4-57)
Տեղային հսկողություն	92%	65,5%	77%	92%	86%
Ընդհանուր ապրելիություն	59% (2 տարի)	80% (1 տարի)	22 ամիս	–	59% (1 տարի)
Տոքսիկություն	Պնևմոնիտ 3 աս. – 28% Էզոֆագիտ 3 աս. – 8% Դերմատիտ 3 աս. – 6%	Պնևմոնիտ 1 աս.	Պնևմոնիտ 2 աս. – 18%, 3 աս. – 5% Դերմատիտ 2-4 աս. – 5%	Պնևմոնիտ 2 աս. – 7,7%, 3 աս. – 7,7%	Պնևմոնիտ 3 աս. – 23% 5 աս. – 6%

Ստերեոտաքսիկ ճառագայթային թերապիայի կիրառումը ենթաստամոքսային գեղձի քաղցկեղի բուժման ժամանակ

Երկար տարիներ ենթաստամոքսային գեղձի քաղցկեղի բուժման ավանդական մեթոդներից էր համարվում դասական ճառագայթային թերապիայի և քիմիաթերապիայի համակցված կիրառումը, որի նպատակն էր ապահովել հիվանդության տեղային հսկողությունը և ցավային համախտանիշի կանխարգելումը: Սակայն այս մեթոդի կիրառումը բերում էր մի շարք կողմնակի բարդությունների, որն էապես վատացնում էր հիվանդների կյանքի որակը: ՄՃԹ-ի կիրառումը մեծ չափաբաժիններով հնարավորություն տվեց զգալիորեն նվազեցնելու հնարավոր դիտվող կողմնակի երևույթները և բարելավելու հիվանդների կյանքի որակը: ՄՃԹ-ն ենթաստամոքսային գեղձի քաղցկեղի բուժման համար առաջին անգամ կիրառվել է Koong A. C. et al-ի [12] կողմից 25 Գրեյ միանվազ չափաբաժնով: Հետագա ուսումնասիրությունները ցույց տվեցին 1-ամյա 100% տեղային հսկողություն, միջին ընդհանուր ապրելիությունը կազմում էր 11 ամիս, իսկ I-II տոքսիկություն նկատվում էր հիվանդների 33%-ի մոտ: Pollom E.L. et al. [15]-ը կատարել են համեմատական վերլուծություն իրենց ուսումնասիրություններում ներգրավելով 167 հիվանդներ: Հիվանդները բաժանվել են երկու խմբի: Առաջին խմբի հիվանդները ստացել են ՄՃԹ-ի միանգամյա չափաբաժին, իսկ երկրորդ խումբը՝ 5-անգամյա ՄՃԹ-ի չափաբաժին: Առաջին խմբի հիվանդների մոտ հիվանդության տեղային կրկնությունը կազմել է 3,4%, 1-ամյա ապրելիությունը՝ 30,8%, իսկ երկրորդ խմբի մոտ համապատասխանաբար՝ 9,5% և 34,9%: Մեկ այլ ուսումնասիրության մեջ Kim C.H. et al. [9] ցույց են տալիս ՄՃԹ-ի կիրառումը 80 տարեկանից բարձր տարիք ունեցող հիվանդների մոտ՝ հիմնավորելով տվյալ մեթոդի արդյունավետությունը և անվտանգությունը: Այս տարիքային խմբի հիվանդների մոտ միջին ընդհանուր ապրելիությունը կազմել է 7,6 ամիս, 3-րդ աստիճա-

նի սուր տոքսիկություն չի դիտվել: Աղյուսակ 3-ում ներկայացված են ուշադրության արժանի հետազոտություններ ենթաստամոքսային գեղձի քաղցկեղի ՍՃԹ-ի կիրառման վերաբերյալ:

Աղյուսակ 3

ՍՃԹ-ի կիրառումը ենթաստամոքսային գեղձի բուժման ժամանակ քիմիաթերապևտիկ բուժման հետ համակցված

Հետազոտություն, տարի	Հիվանդ. թիվ	ՍՃԹ-ի սխեմա	1-ամյա լուկալ հսկում	Քիմիաթերապևտիկա	Միջին ընդհանուր ապրելիություն	Տոքսիկություն
Koong et al., 2004	15	15-25 Գրեյ 1 սեանս	100%	Չի անցկացվել	11 ամիս	1-2 աս. – 33% ≥ 3 աս. – 0%
Koong et al., 2005	16	25 Գրեյ 1 սեանս	94%	5-ֆտորուրացիլ + հեռահար ճԹ ՍՃԹ-ից առաջ	8,3 ամիս	1 և 2 աս. – 69% ≥ 3 աս. – 12,5%
Schellenberg et al., 2008	16	25 Գրեյ 1 սեանս	100%	1 կուրս գեմցիտաբին ՍՃԹ-ից առաջ + գեմցիտաբին ՍՃԹ-ից հետո	11,4 ամիս	սուր – 19% ուշ – 47%
Hoyer et al., 2005	22	45 Գրեյ 3 սեանս	57%	Չի անցկացվել	5,4 ամիս	2 աս. – 79% 4 աս. – 4,5%
Mahadevan et al., 2010	36	24-36 Գրեյ 3 սեանս	78%	Գեմցիտաբին ՍՃԹ-ից հետո	14,3 ամիս	1 և 2 աս. – 33% 3 աս. – 8%
Mahadevan et al., 2011	39	24-36 Գրեյ 3 սեանս	85%	2 կուրս գեմցիտաբին	20 ամիս	1 և 2 աս. – 41% սուր 3 աս. – 0% ուշ 3 աս. – 9%
Polistina et al., 2010	23	30 Գրեյ 3 սեանս	50%	6 կուրս գեմցիտաբին ՍՃԹ-ից առաջ	10,6 ամիս	1 աս. – 20% 2 աս. – 0%
Moningi et al., 2015	88	25-33 Գրեյ 5 սեանս	61%	Քիմիաթերապևտիկա ՍՃԹ-ից առաջ 77 հիվանդների մոտ	18,4 ամիս	սուր ≥ 3 աս. – 3,4% ուշ ≥ 2 աս. – 5,7%

Gerka et al., 2013	10	25 Գրեյ 5 սեանս	40%	1 կուրս գեմցիտաբին ՄՃԹ-ից առաջ + 5 կուրս գեմցիտաբին ՄՃԹ-ից հետո	12,2 ամիս	3 աս. – 0%
Herman et al., 2015	49	33 Գրեյ 5 սեանս	83%	Գեմցիտաբին ՄՃԹ-ից առաջ	13,9 ամիս	սուր ≥ 2 աս. – 2% ուշ ≥ 2 աս. – 11%
Tozzi A. et al., 2013	30	45 Գրեյ 6 սեանս	96%	Գեմցիտաբին ՄՃԹ-ից առաջ	11 ամիս	սուր ≥ 3 աս. – 0%

Ստերեոտաքսիկ ճառագայթային թերապիայի կիրառումը լյարդի քաղցկեղի բուժման ժամանակ

Հայտնի է, որ նույնիսկ I փուլ լյարդաբջջային քաղցկեղով հիվանդների բուժման համար անհնար է իրականացնել վիրաբուժական բուժում կամ տեղային աբլացիա՝ պայմանավորված ուղեկցող համախտանիշներով և ծանր ցիռոզով: ՄՃԹ-ի կիրառման արդյունավետությունը ցույց է տրված մի շարք հետազոտություններում (աղ. 4), որոնց արդյունքներից կարելի է եզրակացնել, որ ՄՃԹ-ն համարվում է արդյունավետ լյարդաբջջային քաղցկեղի բուժման համեմատաբար անվտանգ մեթոդ այն հիվանդների համար, որոնց հակացուցված են ստանդարտ բուժման մեթոդները: ՄՃԹ-ի բուժումը պլանավորելիս խորհուրդ է տրվում անպայման հաշվի առնել լյարդի անբավարարության աստիճանը [7]: Ըստ Kimura T. et al.-ի [11]՝ ՄՃԹ-ի եղանակով բուժվող հիվանդների մոտ տոքսիկության ≥ 3 աստիճանի ծանրությունը զգալի մեծ է լյարդի անբավարարության Բ աստիճան ունեցող խմբի մոտ՝ Ա աստիճանի համեմատ ($p=0,0127$): Jang WI et al.-ը [8] ցույց տվեց, որ 2-ամյա ընդհանուր ապրելիությունը 54 Գրեյ, 45–54 Գրեյ և 45 Գրեյից փոքր չափաբաժինների դեպքում կազմում է 100% և 71%, 78% և 64%, 64% և 30%, համապատասխանաբար ($p<0,001$): Ապացուցվել են նաև ՄՃԹ-ի կիրառման բարձր արդյունավետությունը և անվտանգությունը լյարդի մետաստազների բուժման ժամանակ: Ըստ տարբեր հեղինակների՝ 2-ամյա տեղային հսկողությունը կազմել է 86–92% [6, 18]: Dewas S. et al.-ը [4] ներկայացրել են կանխատեսող գործոնները, որոնք որոշում են տեղային հսկողությունը լյարդի մետաստազների ՄՃԹ-ի ժամանակ: Այդ գործոններն են վնասվածքի չափը, պլանավորվող բուժման ծավալը, ընդհանուր գումարային չափաբաժինը՝ 45 Գրեյ, և միանվագ չափաբաժինը՝ 15 Գրեյ ($p = 0,019$):

Աղյուսակ 4

ՄՃԹ-ի սխեման լյարդաբջջային քաղցկեղի բուժման ժամանակ

Հետազոտության տարի	Հիվանդների թիվ	ՄՃԹ սխեմա	Տեղային հսկողություն	Ընդհանուր ապրելիություն	Առանց ռեցիդիվի ապրելիություն	Տոքսիկություն
Scorsetti M. et al., 2015	44	48–75 Գրեյ 3 սեանս/ 36–60 Գրեյ 6 սեանս	1-ամյա – 85,8%	1-ամյա – 77,9%	1-ամյա – 41%	≥ 3 աւ.– 16%
Huertas A. et al., 2015	77	45 Գրեյ 3 սեանս	2-ամյա – 99%	2-ամյա – 56,6%	9 ամիս – 93,6%	2-ամյա – 23,1%
Yamashita H. et al., 2015	79	96,3 Գրեյ	–	2-ամյա – 53%	2 տարի – 40%	≥ 3 աւ.– 0%
Yoon S.M. et al., 2013	93	30–60 Գրեյ 3–4 սեանս	–	3-ամյա – 53,8%	3 տարի – 92,1%	≥ 3 աւ.– 6,5%
Bujold A. et al., 2013	102	24–54 Գրեյ 6 սեանս	1-ամյա – 87%	17 ամիս	–	≥ 3 աւ.– 30%
Kimura T. et al., 2015	65	48 Գրեյ 4 սեանս	2-ամյա – 100%	2-ամյա – 76%	2-ամյա – 40%	≥ 3 աւ.– 23,1%

Ստերեոտաքսիկ ճառագայթային թերապիայի կիրառումը երիկամների քաղցկեղի բուժման ժամանակ

Ճառագայթային թերապիայի դերը երիկամների քաղցկեղի բուժման ընթացքում երկար ժամանակ սահմանափակված էր այս տեսակի ուռուցքի բարձր ռադիոկայունությամբ: Deschavanne P.J. et al. [3] իրենց ուսումնասիրություններում ցույց տվեցին, որ քաղցկեղի բջիջների այս տեսակը համարվում է ամենառադիոկայունը: Սակայն հիպոթեզանքային թերապիայի տեխնիկական հնարավորությունները թույլ տվեցին զգալիորեն բարձրացնել ճառագայթային թերապիայի արդյունավետությունը՝ ՄՃԹ-ի կիրառմամբ:

2012 թվականին հրապարակվել են Siva S.-ի և այլոց կողմից իրականացված ուսումնասիրությունները՝ երիկամի առաջնային քաղցկեղով 126 հիվանդների ընդգրկմամբ [19]:

Ամենահաճախ օգտագործվող ՄՃԹ-ի ռեժիմն էր 40 Գրեյ չափաբաժնի առաքում 5 սեանսի ընթացքում: Տեղային հսկողությունը դիտվել է 93,91% հիվանդների մոտ (84%-ից մինչև 100%), III և ավելի բարձր աստիճանի տոքսիկություն դիտվել է 3,8%-ի մոտ (0%–19%), I–II աստիճանները՝ 21,4%-ում (0%–93%): Ավելի մեծ ուսումնասիրություններ կատարվել են Pham D et al. [14]-ի կողմից՝ հաշվի առնելով ուռուցքի չափերը: Այսպիսով, ≥5 սմ ուռուցքների համար 42 Գրեյ չափաբաժին 3 սեանսի ընթացքում, <5

սմ տրվել է 26 Գրեյ չափաբաժին 1սեանսի ընթացքում: 12 հիվանդի մոտ (60%) դիտվել է ≤ 2 աստիճանի սուր տոքսիկություն, մինչդեռ 8 հիվանդի մոտ (40%) որևէ աստիճանի տոքսիկություն չի դիտվել:

Ստերեոտաքսիկ ճառագայթային թերապիայի կիրառման հեռանկարները շագանակագեղձի քաղցկեղի բուժման ժամանակ

Շագանակագեղձի քաղցկեղով հիվանդների մեծ մասի մոտ հիվանդությունն ունի տեղայնացված բնույթ և ի լրումն ընդունված բուժման մեթոդների՝ արմատական պրոստատեկտոմիա և արտաքին ճառագայթային թերապիա, ի հայտ են գալիս նորերը՝ տեխնոլոգիաներ, որոնք ունեն մի շարք առավելություններ ընդունված դասական բուժման մեթոդների համեմատ: Ինչպես ցույց են տալիս բազմաթիվ հեղինակներ, ՍՃԹ-ի կիրառումը թույլ է տալիս հասնել ապրելիության բարձր ցուցանիշների՝ առանց կենսաքիմիական ռեցիդիվի, և զգալիորեն նվազեցնել PSA-ի (պրոստատ-սպեցիֆիկ հակաձին) մակարդակը:

ՍՃԹ-ի դերը գնահատելու կարևոր ասպեկտ է մեթոդի արդյունավետության համեմատությունը դասական ճառագայթային թերապիայի հետ: Anwar M. et al.-ի ուսումնասիրություններում [1] ցածր և միջին ռիսկով հիվանդների մոտ, ովքեր ենթարկվել են ՍՃԹ-ի, բուժումից 2 և 3 տարի անց նկատվել է PSA-ի զգալիորեն ցածր մակարդակ ($p < 0,005$)՝ ի տարբերություն դասական ճառագայթային թերապիա ստացած հիվանդների:

Tan TJ et. al.[20]-ի ուսումնասիրություններում ներկայացված են I-II փուլերի 14 հետազոտություններ՝ հիմնված 1472 հիվանդների բուժման արդյունքների վրա: Առավել հաճախ ՍՃԹ ռեժիմը կիրառվում էր 35–36,25 Գրեյ չափաբաժնով 5 սեանսի ընթացքում: 14 ուսումնասիրություններից 10-ում բուժումն իրականացվել է՝ օգտագործելով CyberKnife համակարգը: Հսկման միջին տևողությունը կազմել է 11–60 ամիս: Այս ընթացքում կենսաքիմիական ռեցիդիվի բացակայությունը կազմել է 81–100%: 2-րդ աստիճանի սուր միզային և ռեկտալ տոքսիկություն նկատվել է հիվանդների 5–42%-ի և 0–27%-ի մոտ, իսկ 3-րդ և բարձր աստիճանի բարդություններ գործնականում չեն նկատվել: Միզասեռական համակարգի ու ճառագայթային բարդություններ նկատվել են հիվանդների մոտավորապես 1/3-ի մոտ:

Այնուամենայնիվ ժամանակակից ՍՃԹ-ի տեխնիկական հնարավորությունները թույլ են տալիս ճառագայթել շագանակագեղձը հատվածաբար (օր.՝ աջ և ձախ բիլթը), ինչն էլ իր հերթին նվազեցնում է հարակից ռիսկի օրգաններին բաժին հասնող ճառագայթման չափաբաժինը:

Չնայած ՍՃԹ-ի կիրառման հուսադրող արդյունքներին, որպես շագանակագեղձի քաղցկեղի տեղային բուժման եղանակ, դեռևս պահանջ-

վում են էլ ավելի խորքային ուսումնասիրություններ՝ վերջնական կլինիկական արդյունքներ ստանալու համար:

Վերը շարադրվածից պարզ է դառնում, որ ստերեոտաքսիկ ճառագայթային թերապիան ներկայումս ճառագայթային ուռուցքաբանության արդի և զարգացող ուղղություններից է՝ տարբեր տեղակայման չարորակ նորագոյացությունների բուժման համար: Նախատեսվում է նաև մոտ ապագայում այն ներդնել և կիրառել նաև ՀՀ-ում:

Հնդրունված է 12.06.24

Роль стереотаксического облучения при лечении ряда злокачественных новообразований

П.М. Антонян

Статья представляет собой обзор литературных данных по применению стереотаксической лучевой терапии/радиохирургии – сугубо локального воздействия на опухолевый очаг.

Стереотаксическая лучевая терапия в режиме гипофракционирования хорошо зарекомендовала себя в лечении ряда первичных опухолей на ранних стадиях (рак легких, предстательной железы), а также как паллиативное лечение при метастатическом поражении легких, печени, костей и лимфатических узлов. Данный вид лучевого лечения характеризуется хорошей переносимостью и относительно высокой эффективностью, однако четкие рекомендации по выбору режима фракционирования, суммарной дозы, а также толерантным дозам для нормальных тканей в случае применения стереотаксической лучевой терапии в ранее облученных областях в настоящий момент отсутствуют. В обзоре рассмотрено применение стереотаксической лучевой терапии в разных режимах фракционирования для лечения локальных и регионарных рецидивов в ранее облученных областях.

В настоящее время применение этого метода предусмотрено мировыми рекомендациями лечения злокачественных опухолей ряда локализаций.

The Role of Stereotactic Irradiation in the Treatment of Various Malignant Neoplasms

P.M. Antonyan

This article is a review of the literature on the use of stereotactic radiation therapy/radiosurgery - its purely local effect on the tumor focus.

Stereotactic radiation therapy in the hypofractionation mode has proven itself in the treatment of a number of primary tumors in the early stages (lung, prostate cancer),

as well as palliative treatment for metastatic lesions of the lungs, liver, bones and lymph nodes. This type of radiation treatment is characterized by good tolerability and relatively high efficiency. However, there are currently no clear recommendations on the choice of fractionation mode, total dose, and tolerance doses for normal tissues when stereotactic radiation therapy is used in previously irradiated areas. The review examines the use of stereotactic radiotherapy in different fractionation modes for the treatment of local and regional relapses in previously irradiated areas.

Currently, the use of this method is provided by international recommendations for the treatment of malignant tumors of different locations.

Գրականություն

1. Anwar M., Weinberg V., Chang A.J. *et al.* Hypofractionated SBRT versus conventionally fractionated EBRT for prostate cancer: comparison of PSA slope and nadir // *Radiat Oncol.*, 2014, vol. 9, p. 42.
2. Chang J.Y., Senan S., Paul M.A. *et al.* Stereotactic ablative radiotherapy versus lobectomy for operable stage I non-small-cell lung cancer: a pooled analysis of two randomised trials // *Lancet Oncol.*, 2015, vol. 16, №6, pp. 630–637.
3. Deschavanne P.J., Fertil B. A review of human cell radiosensitivity in vitro // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 1996, vol. 34, №1, pp. 251–266.
4. Dewas S., Bibault J.E., Mirabel X. *et al.* Prognostic factors affecting local control of hepatic tumors treated by Stereotactic Body Radiation Therapy//*Rad. Onc.*, 2012, vol. 7, p. 166.
5. Haasbeek C. J. A., Palma D., Visser O. *et al.* Early-stage lung cancer in elderly patients: A population-based study of changes in treatment patterns and survival in the Netherlands // *Ann Oncol.*, 2012, vol. 23, №10, pp. 2743–2747.
6. Hoyer M., Roed H., Traberg Hansen A. *et al.* Phase II study on stereotactic body radiotherapy of colorectal metastases // *Acta Oncol.*, 2006, vol. 45, №7, p. 823–830.
7. Huertas A., Baumann A.S., Saunier-Kubs F. *et al.* Stereotactic body radiation therapy as an ablative treatment for inoperable hepatocellular carcinoma // *Radiother Oncol.*, 2015, vol. 115, №2, pp. 211–216.
8. Jang W.I., Kim M.S., Bae S.H. *et al.* High-dose stereotactic body radiotherapy correlates increased local control and overall survival in patients with inoperable hepatocellular carcinoma // *Radiat Oncol.*, 2013, vol. 8, p. 250.
9. Kim W.H. *et al.* Early significant tumor volume reduction after radiosurgery in brain metastases from renal cell carcinoma results in long-term survival // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2011, vol. 6, pp. 25–29.
10. Kimura T., Aikata H., Takahashi S. *et al.* Stereotactic body radiotherapy for patients with small hepatocellular carcinoma ineligible for resection or ablation therapies // *Hepatol Res.*, 2015, vol. 45, №4, pp. 378–386.
11. Koong A.C., Le Q.T., Ho A. *et al.* Phase I study of stereotactic radiosurgery in patients with locally advanced pancreatic cancer // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2004, vol. 58, №4, pp. 1017–1021.
12. Koong A.C., Christofferson E., Le Q.T. *et al.* Phase II study to assess the efficacy of conventionally fractionated radiotherapy followed by a stereotactic radiosurgery boost in patients with locally advanced pancreatic cancer // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2005, vol. 63, №2, pp. 320–323.
13. Palma D., Visser O., Lagerwaard F.J. *et al.* Impact of Introducing Stereotactic Lung Radiotherapy for Elderly Patients With Stage I Non-Small-Cell Lung Cancer: A Population-Based Time-Trend Analysis // *J Clin Oncol.*, 2010, vol. 28, №35, pp.5153–5159.
14. Pham D., Thompson A., Kron T. *et al.* Stereotactic ablative body radiation therapy for primary kidney cancer: a 3-dimensional conformal technique associated with low rates of early toxicity // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2014, vol. 90, №5, pp. 1061–1068.

15. Pollom E.L., Alagappan M., von Eyben R. et al. Single- versus multifraction stereotactic body radiation therapy for pancreatic adenocarcinoma: outcomes and toxicity // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2014, vol. 90, №4, pp. 918–925.
16. Qiao X., Tullgren O., Lax I. et al. The role of radiotherapy in treatment of stage I non-small cell lung cancer // *Lung Cancer.*, 2003, vol. 41, pp. 1–11.
17. Quynh-Nhu Nguyen et al. Management of spinal metastases from renal cell carcinoma using stereotactic body radiotherapy // *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 2010, vol. 76, №4, pp. 1185–1192.
18. Rusthoven K.E., Kavanagh B.D., Cardenes H. et al. Multi-institutional phase I/II trial of stereotactic body radiation therapy for liver metastases // *J Clin Oncol.*, 2009, vol. 27, №10, pp. 1572–1578.
19. Siva S., Pham D., Gill S. et al. A systematic review of stereotactic radiotherapy ablation for primary renal cell carcinoma // *BJU Int.*, 2012, vol. 110, №11, P.B. – P.E. 737–743.
20. Tan T.J., Siva S., Foroudi F., Gill S. Stereotactic body radiotherapy for primary prostate cancer: a systematic review // *J Med. Radiat Oncol.*, 2014, vol. 58, №5, pp. 601–611.
21. Timmerman R., Paulus R., Galvin J. et al. Stereotactic body radiation therapy for inoperable early stage lung cancer // *JAMA*, 2010, vol. 303, №11, pp. 1070–1076.
22. Yamamoto M., Serizawa T., Higuchi Y., Sato Y., Kawagishi J., Yamanaka K., Shuto T., Akabane A., Jokura H., Yomo S., et al. A Multi-institutional Prospective Observational Study of Stereotactic Radiosurgery for Patients With Multiple Brain Metastases (JLGK0901 Study Update): Irradiation-related Complications and Long-term Maintenance of Mini-Mental State Examination Scores. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 2017;99:31–40.
23. Yamamoto M., Sato Y., Higuchi Y., Kasuya H., Barford B.E. A Cohort Study of Stereotactic Radiosurgery Results for Patients With 5 to 15 Versus 2 to 4 Brain Metastatic Tumors. *Adv. Radiat. Oncol.*, 2020;5:358–368.
24. Yamamoto M., Serizawa T., Sato Y., Higuchi Y., Kasuya H. Stereotactic Radiosurgery Results for Patients with 5–10 versus 11–20 Brain Metastases: A Retrospective Cohort Study Combining 2 Databases Totaling 2319 Patients. *World Neurosurg.* 2021;146 pp. 479–491.
25. Zelefsky M.J. et al. Tumor control outcomes after hypofractionated and single-dose stereotactic image-guided intensity-modulated radiotherapy for extracranial metastases from renal cell carcinoma // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2011, vol.5, pp. 1435–1441.