

НЕЙРОХІРУРГІЯ

УДК 616.831-006.04-033.2-08-036.8-037

*М.А. Аль-Травнех**Харьковский национальный медицинский университет***ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ АДЪЮВАНТНАЯ ТЕРАПИЯ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМИ ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Проведено активное когортное рандомизированное исследование, включающее ретроспективный и проспективный, одномоментный и динамический компоненты, в котором изучены 176 случаев метастатических опухолей головного мозга (МОГМ). Особенности течения послеоперационного периода у пациентов с МОГМ после применения лучевой терапии являются быстрая ранняя позитивная динамика неврологической симптоматики, частотный показатель выживания на уровне 47,4 %, частота рецидивов МОГМ 26,3 %, незначительная положительная динамика качества жизни, преимущественно за счет физического статуса. Особенности течения послеоперационного периода у пациентов с МОГМ и применением химиотерапии являются позднее наступление клинического эффекта лечения и улучшения качества жизни (преимущественно за счет социального компонента) до 6-го месяца и результирующий относительный показатель выживания 12,9 %. Особенности течения послеоперационного периода у пациентов с МОГМ и применением химио- и лучевой терапии являются высокие показатели позитивной динамики неврологических симптомов, выживаемости, отсутствие рецидивов опухолей.

Ключевые слова: метастатические опухоли головного мозга, нейрохирургия, послеоперационная адъювантная терапия, химиотерапия, лучевая терапия.

Метастатическое опухолевое поражение вещества головного мозга с точки зрения эпидемиологии, клинических проявлений, оптимизации лечебного процесса и медико-социальной значимости представляет актуальную медицинскую проблему общей онкологии и нейрохирургии в частности [1, 2]. Статистические показатели заболеваемости метастатическими опухолями головного мозга (МОГМ) среди всех новообразований центральной нервной системы противоречивы и, по сведениям различных авторов, колеблются от 1,2 до 50 % [3–5]. Частота метастазирования злокачественных опухолей в головной мозг составляет 0,52 % от всех случаев онкологических заболеваний. Отмечают, что в 23–39 % случаев у онкологических пациен-

тов с метастазами в центральную нервную систему поражение мозга – первое, а иногда и единственное проявление латентно протекающей первичной злокачественной опухоли [6–8].

Все изложенное свидетельствует о ряде нерешенных вопросов, касающихся проблемы повышения эффективности послеоперационного комбинированного лечения больных с МОГМ, и подчеркивает ее актуальность.

Целью настоящего исследования было повышение эффективности комбинированного лечения пациентов с МОГМ на основе оптимизации послеоперационной противоопухолевой терапии с определением качества жизни и прогностических критериев заболевания.

© М.А. Аль-Травнех, 2016

Матеріал і методи. Проведено активне когортне рандомізоване дослідження, включаюче ретроспективний і проспективний, одномоментний (срезовий) і динамічний (лонгітюдний) компоненти. В дослідженні включено 176 пацієнтів, проходивших обстеження і лікування по приводу МОГМ в нейрохірургічних відділеннях Коммунального закладу охорони здоров'я «Харківська обласна клінічна лікарня – Центр екстреної медичної допомоги і медицини катастроф»; Державного закладу «Інститут неврології, психіатрії і наркології НАМН України» (г. Харків); Харківської клінічної лікарни на залізничному транспорті № 1 філіал «Центр охорони здоров'я» ПАО «Українська залізнична дорога»; Харківської міської клінічної лікарни № 7; в відділенні дистанційної комбінованої лікування і комплексної терапії Державного закладу «Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України» (г. Харків); Коммунальному закладу охорони здоров'я «Харківський обласний клінічний онкологічний центр».

Ретроспективну когорту склали 90 пацієнтів, вихідна інформація про яких була отримана з медичної документації за період 2000–2011 років; проспективну когорту – 86 пацієнтів, знайдених під безпосереднім спостереженням в період 2012–2016 років. Принцип первинного відбору кандидатів для участі в дослідженні заключався в формуванні вихідної бази даних всіх пацієнтів з МОГМ базових медичних закладів міста Харків, придатних за критеріями включення в дослідження, і наступної рандомізації за стандартними алгоритмами програмного забезпечення «Statsoft Statistica 8.0» з частковою детермінацією за віково-статевими критеріями з метою забезпечення порівняльності груп.

Всього обстежено 96 (54,5 %) чоловіків і 80 (45,5 %) жінок. Вік обстежених осіб – 56 [50; 63] років, в основному пацієнти були в віці 50–59 років (80 осіб, 45,5 %), 54 (30,7 %) пацієнта були в віці 60 років і більше, 37 (21,0 %) осіб мали вік 30–49 років і лише 5 (2,8 %) осіб були молодше 30 років.

Во всіх випадках відомої первинної локалізації пухлики мали місце метастазний (після діагностування первинної пухлики) характер виявлення метастазів в головному мозку. Період між встановленням первинної пухлики і метастази в даній групі склав 18 місяців. Максимальна тривалість онкологічного анамнезу (час між виявленням первинного вогнища і виявленням метастази в головному мозку) була при новоутвореннях яєчника – 51 місяць, мінімальна – при аденокарциномі легкого – 1 місяць. Єдиний характер локалізації МОГМ встановлено в 110 [(62,50±3,65) %] випадках, множинний – в 66 [(37,50±3,65) %] спостереженнях.

Розподіл учасників дослідження за локалізацією єдиничних МОГМ був наступним (з загальної кількості 110 спостережень): в 26 [(23,60±4,05) %] випадках МОГМ локалізувалися в лобній долі, у 21 [(19,10±3,75) %] пацієнта – в височній долі, у 23 [(20,90±3,88) %] осіб – в теменній долі, у 11 [(10,00±2,86) %] учасників – в затылочній долі, у 25 [(22,7±4,0) %] осіб – в гемисфері мозочка, по 2 [(1,80±1,27) %] спостереження – в мосто-мозжечковому углі і в області гіпофіза.

Первинний джерело метастази в головному мозку вдалося встановити у 130 пацієнтів: в легенях (переважно аденокарциному) – у 39 [(22,20±3,13) %] осіб, в молочній залозі (переважно світлоклеточний рак) – у 34 [(19,30±2,98) %] пацієнтів, в шкірі (меланому) – у 25 [(14,20±2,63) %] пацієнтів, в нирках (переважно світлоклеточний рак) – в 9 [(5,10±1,66) %] спостереженнях, в шлунково-кишковому тракті (ЖКТ) – в 11 [(6,30±1,82) %] спостереженнях, в яєчнику і матці – по 4 [(2,30±1,12) %] випадки відповідно, 2 [(1,1±0,8) %] випадки в тимусі (злоякісну тимому переднього середостення) і по 1 [(0,60±0,57) %] випадку в носоглотці (папілярний перехідно-клеточний рак), а також в зовнішніх статевих органах (рак переддвер'я влагалища) відповідно.

Во всій групі вивчали метастазування первинної пухлики в інші органи крім головного мозку: всього одночасно з МОГМ екстракраніальні метастази виявлені у 27 [(15,30±2,72) %] пацієнтів

из всех 176 наблюдений, из них в лимфоузлах – у 5 [(18,50±7,48) %] пациентов, в легких и костях – по 12 [(44,40±9,56) %] случаев, в надпочечниках – у 4 [(14,80±6,84) %] человек, в подкожной жировой клетчатке и органах ЖКТ – по 3 [(11,10±6,05) %] наблюдения, по 1 [(3,70±3,63) %] случаю – в сердце, спинном мозге и матке.

Из 27 случаев сопутствующей внемозговой локализации метастазов в 16 [(59,30±9,46) %] наблюдениях они были одной определенной локализации, в 6 [(22,2±8,0) %] – двух, в 3 [(11,10±6,05) %] – трех, в 2 [(7,40±5,04) %] – определялись в четырех различных органах.

Учитывая прогрессирующее ухудшение состояния, отсутствие заметного улучшения после дегидратационной терапии, нарастание дислокационного синдрома, у 142 из 176 пациентов были определены показания к нейрохирургическому вмешательству (НХ), после которого каждому пациенту было дано направление на последующую лучевую терапию (ЛТ) и/или химиотерапевтическое лечение (ХТ), равно как и пациентам, по разным причинам оперативному вмешательству по поводу МОГМ не подвергавшимся, а у 34 пациентов оперативное вмешательство не проводилось. В результате ХТ после НХ прошел 31 человек, ЛТ – 19 пациентов (и еще 21 человек прошел ЛТ по поводу МОГМ без НХ), последовательные курсы ЛТ и ХТ – 14 пациентов (и еще 13 человек – без НХ); при этом 78 пациентам проведено хирургическое удаление опухоли и, несмотря на выданные направления, по разным причинам последующие ЛТ или ХТ проведены не были.

Все пациенты обследованы в соответствии с современными отраслевыми стандартами качества – унифицированными клиническими протоколами медицинской помощи, адаптированными клиническими указаниями, основанными на доказательствах.

Тяжесть состояния обследованных пациентов оценивали по шкале Карновского и шкале ECOG-ВОЗ. Качество жизни изучали методом самоанкетирования с использованием официальной версии опросника. В качестве базового у всех обследованных лиц проспективной группы (n=86) применяли «Краткий опросник оценки статуса здоровья» MOS SF-36. Параметры общего качества жизни

они оценивали по 100-балльной шкале: чем выше качество жизни, тем выше показатель.

Инструментальное обследование включало КТ, МРТ, электроэнцефалографию (в течение первых трех суток после госпитализации и в течение первых 24–48 часов после операции и на 8-е сутки после операции, перед выпиской), церебральную ангиографию (перед оперативным вмешательством).

Пациенты были обследованы с помощью пошагового компьютерного томографа «СТ-МАХ» (General Electric, США), магнитно-резонансного томографа «Concerto» (Siemens, Германия), а также спирального компьютерного томографа «Somatom Emotion» (Siemens, Германия) в Коммунальном учреждении здравоохранения «Областная клиническая больница – Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф».

Оперативные вмешательства проводили по стандартным методикам, из 142 радикальный характер носили 82 [(57,70±4,15) %] операции, субтотальный – 42 [(29,60±3,83) %], частичный – 16 [(11,30±2,65) %] и паллиативный с биопсией – 2 [(1,40±0,99) %]. В целом, хирургическое лечение проводили в объеме костно-пластической трепанации черепа, удаления внутримозгового образования с последующим патогистологическим исследованием полученного материала.

Курс дистанционной ЛТ проводили в соответствии с общепринятыми отраслевыми стандартами [9] на линейном ускорителе Clinac 600 С. Использовали режим классического фракционирования (разовая очаговая доза, РОД, 2 Гр 1 раз в день, 5 раз в неделю) до суммарной очаговой дозы 40 Гр.

Химиотерапию МОГМ проводили темозоломидом в дозе 75 мг/м² поверхности тела или ломустинном 40 мг еженедельно в суммарной дозе 120 мг по стандартной схеме в режиме монокимиотерапии [10–12]. Применение у данных больных как темозоломида [13–16], так и ломустина [17–19] имеет достаточную доказательную базу.

Непосредственные результаты лечения оценивали прежде всего по степени регрессии или стабилизации МОГМ по данным МРТ-исследования головного мозга с внутривенным контрастированием через 6 месяцев.

Использованы средства непараметрической статистики. Определяли медиану (Me) и

межквартильный интервал с приведением значений нижнего, 25 % квартиля (LQ) и верхнего, 75 % квартиля (UQ), результат для краткости выражали в виде Me [LQ; UQ]. Вероятность различий в независимых группах оценивали с помощью U-критерия Манна-Уитни, в зависимых – с помощью критерия Вилкоксона. Ранговую корреляцию оценивали по Спирмену. Пороговой величиной уровня значимости p выбрана 0,05. В случае множественных сравнений применяли поправку Бонферрони (в качестве критического значения p брали произведение порогового значения p 0,05 и количества сопоставлений). Ведение банка данных исследования, базовые расчеты производных показателей, частотную характеристику признаков, построение диаграмм проводили с помощью программного обеспечения Microsoft Excel 2010 (лицензия № 01631-551-3027986-27852), все вычисления осуществляли средствами Statsoft Statistica 8.0 (лицензия № STA862D175437Q).

Результаты и их обсуждение. Неврологический статус всех обследованных пациентов характеризовался общемозговой симптоматикой различной степени выраженности, на фоне которой в 95 [(54,50±3,75) %] случаях имели место очаговые расстройства, в 19 [(10,80±2,34) %] наблюдениях – расстройства по сосудистому типу, у 126 [(71,60±3,40) %] пациентов – по гипертензивному, в 32 [(18,20±2,91) %] случаях – по эпилептиформному типу. В целом, у обследованных пациентов в анамнезе неврологические проявления развились в течение последнего месяца – в 59 [(33,50±3,56) %] случаях, в течение 1–3 месяцев – в 55 [(31,30±3,49) %], в течение более 3 месяцев – в 62 [(35,2±3,60) %]. У всех обследованных пациентов выявлено снижение качества жизни по всем шкалам. Определение качества жизни у пациентов с МОГМ позволило расширить возможности индивидуализации диагностики состояния пациента, а полученные данные имеют все основания лечь в основу оценки эффективности лечебной тактики.

Динамика неврологической симптоматики в контингенте пациентов с МОГМ, которым осуществлено НХ, но в последующем по разным причинам специфическая терапия проведена не была, характеризуется медленным уменьшением на протяжении периода

наблюдения. Частотный показатель выживания в 3-месячной динамике составил (59,00±5,57) % (46 из 78 человек), в 6-месячной динамике – (44,90±5,63) % (35 из 78 человек), в 9-месячной динамике – (34,60±5,39) % (27 из 78 человек), в 12-месячной динамике – (14,10±3,94) % (11 из 78 человек). Частота рецидивов в данной группе составила 3 случая из изначальных 78 – (3,80±2,18) %. Динамика качества жизни была незначительной, в большинстве случаев имела тенденцию к улучшению (повышению абсолютного значения показателя), а в случаях достоверного повышения в сравнении с предыдущей контрольной точкой ассоциировалась главным образом с психическим статусом, по-видимому, за счет относительной психологической адаптации к своему состоянию. На этапе контрольной оценки качества жизни через 12 месяцев после оперативного вмешательства роль физических проблем и болевых ощущений в структуре качества жизни возобладала ($p < 0,05$), несмотря на тенденцию к улучшению на предыдущих этапах. Социальная активность характеризовалась негативной тенденцией на протяжении всего периода наблюдения с неуклонным снижением ее абсолютной величины от одной до другой контрольной точки ($p < 0,05$). Это может быть связано с уменьшением социальных связей, участия пациентов в общественной жизни на фоне прогрессирования и/или рецидивирования патологического процесса.

У пациентов с МОГМ, которым в послеоперационном периоде из специфических методов лечения была проведена только ЛТ, динамика неврологической симптоматики характеризовалась сравнительно быстрым уменьшением на протяжении периода наблюдения начиная уже с ранних контрольных точек ($p < 0,01$). Наивысший темп снижения относительного показателя выживания наблюдался в 3-месячной контрольной точке – (78,90±9,35) % (15 из 19 человек), в 6-месячной динамике умерли еще два пациента – (68,40±10,66) % (13 из 19 человек), на 9-месячной контрольной точке установлен летальный исход еще в одном случае – (63,20±11,07) % (12 из 19 пациентов), а в 12-месячной динамике летальный исход зарегистрирован еще в трех случаях и итоговый частотный показатель выживания составил (47,40±

11,45) % (9 из 19 человек). Рецидивы отмечены в 5 [(26,3±10,1) %] случаях. Качество жизни имело незначительную, преимущественно положительную динамику, более выраженную в аспекте физического состояния пациентов, что, вероятно, обусловлено описанным ранее сравнительно более выраженным снижением интенсивности клинических проявлений ($p < 0,05$). Статистически достоверного уровня улучшение качества жизни достигало в основном на этапе контрольной оценки качества жизни через 12 месяцев после оперативного вмешательства по шкалам физической активности, боли ($p < 0,05$). В то же время улучшение показателя роли физических проблем в качестве жизни произошло статистически достоверно уже на этапе 9-месячного наблюдения и еще выросло к 12-му месяцу ($p < 0,05$).

Результаты оценки течения послеоперационного периода у пациентов с МОГМ и применением ЛТ позволяют заключить следующее. При МОГМ, исходящих из легких (аденокарциоме) и кожи (меланобластоме), характерна множественность метастазов, что требует проведения тотального облучения головного мозга. Преимущественно единичные МОГМ, исходящие из аденокарцином ЖКТ, молочной железы, позволяют предпочесть сфокусированное стереотаксическое облучение. Одновременное наличие экстракраниальных метастазов ограничивает эффективность комбинированного НХ и ЛТ и диктует необходимость проведения симптоматической терапии и по возможности топического лечения.

У пациентов с МОГМ, которым в послеоперационном периоде из специфических методов лечения была проведена только ХТ, динамике неврологической симптоматики была свойственна тенденция к снижению интенсивности на протяжении одногодичного периода наблюдения при практически полном отсутствии различий в течение первых трех месяцев, однако затем существенно более высокие темпы начиная с 6 месяцев ($p < 0,05$). Показатель выживания в 3-месячной контрольной точке составил (71,00±8,15) % (22 из 31 человека), в 6-месячной – (58,10±8,86) % (18 из 31 пациента), в 9-месячной – (41,90±8,86) % (13 из 31 лица), наивысший темп снижения относительного показателя выжи-

вания наблюдался по достижении 12-го месяца, когда умерли еще шесть пациентов и итоговый частотный показатель выживания составил (12,90±6,02) % (4 из 31 человека). В данной группе частота рецидивов составила 1 случай из изначальных 31 [(3,20±3,17) %] – вероятно, этот показатель оказался настолько сравнительно низким по причине высокого рейтинга летальных исходов в данной когорте. Качество жизни в целом имело преимущественно положительную динамику, но характеризовалось ретардацией темпов на этапе 3-месячной контрольной точки, тем не менее в последующие периоды наблюдения полностью укладываясь в центральную закономерность повышения качества в большей мере за счет социальной адаптации, что, очевидно, связано с облегчением общего состояния, снижением интенсивности неврологической симптоматики начиная с 6 месяцев наблюдения ($p < 0,05$).

Оценив течение послеоперационного периода у пациентов с МОГМ и применением ХТ, мы пришли к следующим выводам. Наибольшую эффективность лечение МОГМ комбинированным подходом с последовательными НХ, а затем ХТ продемонстрировало при карциномах, исходящих из опухолей легких и молочной железы, локализации метастазов в больших полушариях, при условии радикального оперативного вмешательства. Ограничивают целесообразность именно такого варианта комбинированного лечебного подхода МОГМ, исходящие из новообразований кожи, ЖКТ, неустановленный первичный источник метастаза, неблагоприятное состояние других органов и систем, негативные результаты ранее проведенной ХТ первичной опухоли и т. п., а также единичный характер МОГМ, когда более оправданным может оказаться фокальная ЛТ.

В контингенте пациентов с МОГМ, которым в послеоперационном периоде из специфических методов лечения были проведены ХТ и ЛТ, уже с самых первых контрольных точек установлено снижение интенсивности неврологической симптоматики сравнительно высокими темпами ($p < 0,01$). Снижение количества выживших в данном контингенте пациентов в одногодичной перспективе было наименьшим из сравниваемых групп, лишь на 9-м месяце установлен один

случай летального исхода и итоговый частотный показатель выживания составил $(92,90 \pm 6,88) \%$ (13 из 14 человек), $p < 0,01$ в сравнении с показателями в других группах лечения. В данной группе рецидивы опухолевого роста не наблюдались. Качество жизни в целом имело положительную динамику начиная с первой контрольной точки за счет как социальной адаптации, так и улучшений в физическом и психическом статусах ($p < 0,05$), что можно связать с описанным улучшением общего состояния, снижением интенсивности неврологической симптоматики. Как показали результаты оценки течения послеоперационного периода у пациентов с МОГМ и применением ХТ и ЛТ, хорошие клинические результаты данный подход демонстрирует при МОГМ, исходящих из аденокарциномы органов женской репродуктивной системы, главным образом молочной железы, а также легких и ЖКТ. В этом контингенте обращали на себя внимание следующие особенности периода после проведенного лечения. Очаговые неврологические нарушения развивались на фоне общемозговых и характеризовались гипертензивным, сосудистым и эпилептиформными типами, причем интенсивность и частота клинических симптомов оказались выше, чем у лиц, прошедших предварительное оперативное лечение. Для подавляющего большинства параметров качества жизни характерна существенная ретардация в их восстановлении в динамике лечения.

По результатам интегральной оценки течения послеоперационного периода у пациентов с МОГМ с учетом морфологических особенностей новообразований и клинической характеристики пациентов на дооперационном этапе, на фоне различных схем адьювантной терапии, без специального лечения и в сопоставлении с контингентом больных, не прошедших НХ, наиболее благоприятный характер установлен у лиц, прошедших предварительное НХ с последующими курсами ЛТ и ХТ в послеоперационном периоде. Это было характерным для МОГМ из молочной железы, легких и ЖКТ.

Сравнительно эффективными в аспекте однолетней выживаемости можно считать следующие подходы к лечению МОГМ: проведение только ЛТ – при метастазах, исходящих из опухолей легких, грудной железы,

ЖКТ и кожи, особенно при условии единичного характера поражения головного мозга, отсутствия экстракраниальных метастазов и удовлетворительного состояния других органов и систем; проведение комбинированного лечения с ЛТ и ХТ – при МОГМ, в том числе множественных, исходящих из яичника, а также легких, кожи и молочной железы, при условии, что общее состояние пациента это позволяет и химиотерапевтический анамнез не отягощен.

Выводы

1. Особенности течения послеоперационного периода у пациентов с метастатическими опухолями головного мозга без последующей специфической противоопухолевой терапии являются медленный темп нормализации клинических данных ($p < 0,05$) и качества жизни ($p < 0,05$), минимальная 1-годичная выживаемость (14,1 %; $p < 0,05$), малая позитивная динамичность качества жизни, в основном за счет улучшения психического статуса на фоне негативной динамики социальной активности ($p < 0,05$).

2. Особенности течения послеоперационного периода у пациентов с метастатическими опухолями головного мозга и после применения лучевой терапии являются быстрая ранняя позитивная динамика неврологической симптоматики ($p < 0,01$), частотный показатель выживания на уровне 47,4 % ($p < 0,05$), частота рецидивов метастатических опухолей головного мозга 26,3 %, незначительная положительная динамика качества жизни, преимущественно за счет физического статуса ($p < 0,05$).

3. Особенности течения послеоперационного периода у пациентов с метастатическими опухолями головного мозга и применением химиотерапии являются позднее наступление клинического эффекта лечения и улучшения качества жизни (преимущественно за счет социального компонента, $p < 0,05$) до 6-го месяца с результирующим относительным показателем выживания 12,9 % ($p < 0,05$).

4. Особенности течения послеоперационного периода у пациентов с метастатическими опухолями головного мозга и применением химио- и лучевой терапии являются высокие показатели позитивной динамики неврологических симптомов ($p < 0,01$), выжи-

ваемости (92,9 %; $p < 0,01$), отсутствие рецидивов опухолей.

Перспективой дальнейших исследований являются оценка прогностической значимости изучаемых показателей в контексте

определения оптимальной тактики лечения метастатических опухолей головного мозга на послеоперационном этапе, а также прогнозирование течения послеоперационного периода.

Список литературы

1. Педаченко С. Г. Концепція розвитку нейрохірургічної служби України / С. Г. Педаченко, А. П. Гук // Укр. нейрохірург. журнал. – 2014. – № 2. – С. 4–7.
2. Comparative analysis of survival, treatment, cost and resource use among patients newly diagnosed with brain metastasis by initial primary cancer / S. Ray, S. Dacosta-Byfield, A. Ganguli [et al.] // J. Neurooncol. – 2013. – V. 114, № 1. – P. 117–125.
3. Можяев С. В. Нейрохирургия / С. В. Можяев, А. А. Скоромец, Т. А. Скоромец. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 480 с.
4. Свиначенко А. В. Современные методы лечения метастазов в головной мозг / А. В. Свиначенко // Техногенна безпека. – 2012. – Т. 203, № 191. – С. 99–103.
5. Colaco R. Evolution of multidisciplinary brain metastasis management: case study and literature review / R. Colaco, P. Martin, V. Chiang // Yale J. Biol. Med. – 2015. – V. 88, № 2. – P. 157–165.
6. Зорін М. О. Лікування метастатичних пухлин головного мозку та прогнозування його результатів / М. О. Зорін, А. Г. Сірко // Укр. нейрохірург. журнал. – 2004. – № 2. – С. 10–18.
7. Colorectal carcinoma with hemiparesis due to isolated brain metastases as an initial symptom – a case report / A. Goto, Y. Ishimine, T. Hirata [et al.] // Gan To Kagaku Ryoho. – 2014. – V. 41, № 10. – P. 1245–1249.
8. Metastatic brain tumors from gastrointestinal cancer: an analysis of patient background and treatment results / Y. Mizokami, K. Mitsuya, N. Hayashi [et al.] // No Shinkei Geka. – 2013. – V. 41, № 8. – P. 669–677.
9. Променева терапія пухлин головного мозку / [Лазар Д. А., Мечев Д. С., Розуменко В. Д., Чеботарева Т. І.]. – К. : Медицина України, 2010. – 170 с.
10. Рекомендации ESMO/ASCO по подготовке врачей-онкологов, специализирующихся в области лекарственного лечения злокачественных новообразований / [Ф. Андрэ, С. Берри, С. Бонвалот и др.]. – ESMO/ASCO, 2010. – 44 с.
11. Практические рекомендации по лекарственному лечению злокачественных опухолей (RUSSCO) / [под ред. В. М. Моисеенко]. – М. : Общество онкологов-химиотерапевтов, 2012. – 192 с.
12. ESMO Handbook of clinical pharmacology of anti-cancer agents / [Sessa C., Gianni L., Garassino M., van Halteren H.]. – Viganella–Lugano : ESMO, 2012. – 288 p.
13. Phase II trial of temozolomide in patients with relapsed sensitive or refractory small cell lung cancer, with assessment of methylguanine–DNA methyltransferase as a potential biomarker / M. C. Pietanza, K. Kadota, K. Huberman [et al.] // Clin. Cancer Res. – 2012. – V. 18, № 4. – P. 1138–1145.
14. Phase 2 trial of temozolomide using protracted low-dose and whole-brain radiotherapy for nonsmall cell lung cancer and breast cancer patients with brain metastases / R. Addeo, C. De Rosa, V. Faiola [et al.] // Cancer. – 2008. – V. 113, № 9. – P. 2524–2531.
15. Whole-brain irradiation with concomitant daily fixed-dose temozolomide for brain metastases treatment: a randomised phase II trial / C. Gamboa-Vignolle, T. Ferrari-Carballo, Ó. Arrieta, A. Mohar // Radiother. Oncol. – 2012. – V. 102, № 2. – P. 187–191.
16. Chemosensitized radiosurgery for recurrent brain metastases / D. Roberge, L. Souhami, M. A. Fortin, J. F. Pouliot // J. Neurooncol. – 2012. – V. 110, № 2. – P. 265–270.
17. Efficacy of procarbazine, lomustine, and vincristine chemotherapy for recurrent central nervous system lymphomas / Y. J. Kim, J. H. Choe, J. H. Park, Y. K. Hong // Brain Tumor Res. Treat. – 2015. – V. 3, № 2. – P. 75–80.
18. Lassman A. B. Procarbazine, lomustine and vincristine or temozolomide: which is the better regimen? / A. B. Lassman // CNS Oncol. – 2015. – V. 4, № 5. – P. 341–346.

19. Comparison between symptomatic treatment and lomustine supplementation in 71 dogs with intracranial, space-occupying lesions / S. van Meervenne, P. S. Verhoeven, J. de Vos [et al.] // Vet. Comp. Oncol. – 2014. – V. 12, № 1. – P. 67–77.

М.А. Аль-Травнех

ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНА АД'ЮВАНТНА ТЕРАПІЯ У ПАЦІЄНТІВ З МЕТАСТАТИЧНИМИ ПУХЛИНАМИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Проведено активне когортне рандомізоване дослідження, що включало ретроспективний і проспективний, одномоментний і динамічний компоненти, до якого залучено 176 випадків метастатичних пухлин головного мозку (МППМ). Особливостями перебігу післяопераційного періоду у пацієнтів з МППМ після застосування променевої терапії є швидка рання позитивна динаміка неврологічної симптоматики, частотний показник виживання на рівні 47,4 %, частота рецидивів МППМ 26,3 %, незначна позитивна динаміка якості життя, переважно за рахунок фізичного статусу. Особливостями перебігу післяопераційного періоду у пацієнтів з МППМ і застосуванням хіміотерапії є пізні досягнення клінічного ефекту лікування і поліпшення якості життя (переважно за рахунок соціального компонента) до 6-го місяця та результируючий відносний показник виживання 12,9 %. Особливостями перебігу післяопераційного періоду у пацієнтів з МППМ і застосуванням хіміо- й променевої терапії є високі показники позитивної динаміки неврологічних симптомів, виживання, відсутність рецидивів пухлин.

Ключові слова: метастатичні пухлини головного мозку, нейрохірургія, післяопераційна ад'ювантна терапія, хіміотерапія, променева терапія.

М.А. Al-Trawneh

POST-OPERATIONAL ADJUVANT THERAPY IN PATIENTS WITH METASTATIC BRAIN TUMORS

Active cohort randomized study including retro- and prospective, cross-sectional and dynamic components has been performed involving 176 patients with metastatic brain tumors (MBT). Peculiarities of post-operational period in patients with MBT after radiation therapy are quick early positive dynamics of neurologic symptoms, 47,4 % survival, 26,3 % relapses frequency, non-significant positive dynamics of quality of life mostly due to physical status. Peculiarities of post-operational period in patients with MBT after chemotherapy are late achievement of clinical effect and quality of life improvement (mostly due to social component), with resulting 12,9 % survival. Peculiarities of post-operational period in patients with MBT after consequent chemo- and radiation therapy are high parameters of neurological symptoms positive dynamics, survival, absence of tumors relapse.

Keywords: metastatic brain tumors, neurosurgery, post-operational adjuvant therapy, chemotherapy, radiotherapy.

Поступила 12.02.16