

БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМИ ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

В.А. ПЯТИКОП¹, М.А. АЛЬ-ТРАВНЕХ¹, Ю.А. КОТЛЯРЕВСКИЙ²,
В.П. СТАРЕНЬКИЙ³, Ю.Г. СЕРГИЕНКО¹, В.В. КАРВАСАРСКАЯ³

¹ Харьковский национальный медицинский университет

² КУОЗ «Харьковская областная клиническая больница — Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф»

³ Институт медицинской радиологии имени С.П. Григорьева НАМН Украины, г. Харьков

Цель работы — улучшить результаты лечения метастатических опухолей головного мозга путем оптимизации применения лучевой и химиотерапии в послеоперационный период на основе результатов анализа клинических данных и качества жизни пациентов.

Материалы и методы. В про- и ретроспективном рандомизированном лонгитюдном исследовании с участием 83 пациентов (средний возраст — 56 (52; 63) лет) с метастатическими опухолями головного мозга (T1–T3, N0–N2, M1, G2–G3), исходящими из новообразований легких, молочной железы, кожи, почек, яичников, матки, толстой кишки, тимуса, влагалища, изучены клинические показатели и качество жизни в течение 1 года после разных комбинаций нейрохирургического лечения, радио- и химиотерапии.

Результаты. Выявлены следующие особенности течения послеоперационного периода у пациентов с метастатическими опухолями головного мозга: без последующей специфической противоопухолевой терапии — сравнительно более медленный темп нормализации клинических данных и качества жизни, минимальная 1-годовая выживаемость (46 %), частота рецидивов 11 %, малая позитивная динамика качества жизни, в основном за счет улучшения психического статуса, на фоне негативной динамики социальной активности; при использовании радиотерапии — быстрая ранняя позитивная динамика неврологической симптоматики, выживаемость — 56 %, частота рецидивов — 11 %, незначительная положительная динамика качества жизни преимущественно за счет физического статуса; при использовании химиотерапии — задержка клинического эффекта лечения и улучшения качества жизни (преимущественно за счет социального компонента) до 6-го месяца, относительный показатель выживания — 63 %, наивысшая частота рецидивов — 13 %; при комбинированном применении лучевой и химиотерапии — наивысшие показатели позитивной динамики неврологических симптомов и выживаемости (100 %), отсутствие рецидивов опухолей.

Выводы. Лучшие показатели позитивной динамики неврологических симптомов, выживаемости и отсутствие рецидивов опухолей характерны для комбинированного применения нейрохирургического, радиационного и химиотерапевтического лечения.

Ключевые слова: головной мозг, опухоль, метастаз, нейрохирургия.

Метастатическое поражение головного мозга в связи с распространенностью, медико-социальной значимостью, материальными затратами на диагностику и лечение является актуальной медицинской проблемой в нейрохирургии и смежных областях [2, 8]. Данные статистики о доле метастатических опухолей головного мозга (МОГМ) в структуре церебральных новообразований противоречивы — от 1,2 до 50,0 % [1, 5, 6]. Частота метастазирования злокачественных опухолей в головной мозг составляет 0,52 % от всех случаев онкологических заболеваний. В 23–39 % случаев у пациентов с метастазами в центральную нервную систему (ЦНС) поражение мозга — первое, а иногда — единственное проявление латентно протекающей первичной злокачественной опухоли [3, 4, 9].

Проблема лечения МОГМ в Украине и мире — одна из наиболее актуальных, поскольку частота заболевания увеличивается с каждым годом в связи с увеличением частоты первичной онкологической патологии, такой как рак легких, рак простаты, рак молочной железы и др.

Цель работы — улучшить результаты лечения метастатических опухолей головного мозга путем оптимизации применения лучевой и химиотерапии в послеоперационный период на основе результатов анализа клинических данных и качества жизни пациентов.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 83 пациента, которые прошли стационарное лечение в нейрохирургическом отделении Харьковской областной клинической больницы — Центре экстренной медицинской помощи и медицины катастроф по поводу МОГМ. Больные были распределены на:

– ретроспективную когорту (18 пациентов, исходная информация о которых была получена из медицинской документации за период 2000 – 2011 гг. после рандомизации);

Котляревский Юрий Алексеевич
врач-нейрохирург высшей категории нейрохирургического отделения КУОЗ «ХОКБ ЦЭМП и МК», главный внештатный специалист ГУОЗ ХОДА
Адрес: 61166, г. Харьков, пр. Ленина, д. 19Б, кв. 91
Тел. моб.: (050) 605-25-09
E-mail: kotlyarevskii@ukr.net

– проспективную когорту (рандомизированную группу из 65 пациентов, находившихся под непосредственным наблюдением в период 2012–2015 гг.).

Критериями включения пациентов в исследование были: наличие метастатической опухоли в головном мозге, для проспективной когорты — также желание пациента принять участие в исследовании. Критериями исключения пациентов из исследования были: наличие неметастатической опухоли или другой патологии головного мозга; сопутствующие изменения в психоневрологическом статусе, не связанные с МОГМ, которые могли бы существенно повлиять на результаты обследования; смерть по причинам, не связанным с МОГМ или медицинскими вмешательствами по поводу МОГМ, для проспективной когорты — также отказ от участия в исследовании. Принцип первичного отбора кандидатов для участия в исследовании заключался в формировании исходной базы данных пациентов, соответствующих критериям включения в исследование, и последующей рандомизации по стандартным алгоритмам программного обеспечения «Statsoft Statistica 8.0» с частичной детерминацией по возрастно-половым критериям для сопоставимости групп.

Всего обследовано 38 ((45,80 ± 5,47) %) мужчин и 45 ((54,20 ± 5,47) %) женщин. Средний возраст обследованных лиц — 56 (52; 63) лет: в основном пациенты были в возрасте 50–59 лет (39 (47,00 ± 5,48) %), 28 ((33,70 ± 5,19) %) пациентов — в возрасте 60 лет и более, 14 ((16,90 ± 4,11) %) — в возрасте 30–49 лет, 2 ((2,40 ± 1,68) %) — моложе 30 лет.

Данные о локализации единичных метастатических опухолей головного мозга приведены в табл. 1.

Согласно расширенной классификации TNM диагностированные опухоли были T1–T3 по величине, N0–N2 по наличию метастазов в лимфоузлах, M1 по наличию метастазов, G2–G3 по степени злокачественности.

Все пациенты обследованы в соответствии с современными отраслевыми стандартами качества.

Оценка тяжести состояния обследованных пациентов проведена по шкалам Карновского и ECOG-ВОЗ.

Изучение качества жизни (КЖ) проведено

Таблиця 1. Распределение участников исследования по локализации единичных метастатических опухолей головного мозга

Локализация	Абс.	%
Лобная доля	6	12,80 ± 4,87
Височная доля	4	8,50 ± 4,07
Теменная доля	10	21,30 ± 5,97
Затылочная доля	7	14,90 ± 5,19
Полушарие мозжечка	12	25,50 ± 6,36
Кости черепа	4	8,50 ± 4,07
Гипофиз	2	4,30 ± 2,94
Оболочки мозга	1	2,1 ± 2,06
Фронтальная пазуха	1	2,1 ± 2,06

методом самоанкетирования с использованием официальной версии опросника. В качестве базового у всех обследованных лиц применяли «Краткий опросник оценки статуса здоровья *MOS SF-36*». Физический статус респондента характеризовали пять показателей: физическая активность, роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности, боль, общее здоровье, жизнеспособность. Психосоциальный статус отражали остальные пять параметров: роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности, социальная активность, психическое здоровье, общее здоровье, жизнеспособность. Два последних показателя определяются как физическим, так и психическим статусом человека. Общее КЖ оценивали по 100-балльной шкале. Чем выше КЖ, тем выше показатель.

Инструментальное обследование предусматривало проведение компьютерной томографии («*CT-MAX*», *General Electric, США*), магнитно-резонансной томографии («*Concerto*», «*Somatom Emotion*», *Siemens, Германия*), электроэнцефалографии, селективной субтракционной церебральной ангиографии (перед оперативным вмешательством).

Учитывая прогрессирующее ухудшение состояния, отсутствие заметного улучшения после проведения дегидратационной терапии, нарастание дислокационного синдрома, у 50 пациентов были определены показания к нейрохирургической операции (НХО).

Нейрохирургическое лечение МОГМ предусматривало превентивную дооперационную

суперселективную эмболизацию сосудов, кровоснабжающих новообразование [4]. Оперативные вмешательства проводили по стандартным методикам. Они носили радикальный, субтотальный, частичный или паллиативный характер.

Последующее специфическое противоопухолевое лечение пациенты получали на базе клиники Института медицинской радиологии имени С.П. Григорьева НАМН Украины и Харьковского областного клинического онкологического центра. Лучевую терапию (ЛТ) проводили на линейном ускорителе «*Clinac 600 C*», *Eф-6 MeV*. Разовая очаговая доза составляла 1,8–2,4 Гр, суммарная очаговая доза — 30–60 Гр. Химиотерапию (ХТ) МОГМ осуществляли препаратом Темодал® (темозоломид) в дозе 75 мг/м² поверхности тела по стандартной схеме в режиме монокимиотерапии [7].

Были сформированы следующие клинические группы пациентов:

- I группа — НХО без дальнейшей специфической терапии (n = 28);
- II группа — НХО с последующей ЛТ (n = 9);
- III группа — НХО с последующей ХТ (n = 8);
- IV группа — НХО с последующими ЛТ и ХТ (n = 5);
- V группа — ЛТ без предшествующей НХО (n = 20);
- VI группа — ЛТ и ХТ без предшествующей НХО (n = 13).

Предварительная оценка характера рас-

Таблиця 2. Гистологическая структура метастазов в головной мозг у обследованных пациентов ($n = 50$)

Гистологическая структура	Абс.	%
Аденокарцинома	39	78,00 ± 5,86
Меланобластома	10	20,00 ± 5,66
Саркома	1	2,00 ± 1,98

пределения показателей визуальным методом и с применением критерия Шапиро–Уилка выявила, что оно существенно отличается от нормального, поэтому были использованы методы непараметрической статистики. При анализе количественных показателей для характеристики центральной закономерности и вариабельности признаков в группах вычисляли медиану (Me) и межквартильный интервал с (25 % квартиль (LQ) и 75 % квартиль (UQ)). Данные приведены в виде $Me (LQ; UQ)$. Вероятность отличий в независимых группах оценивали с помощью U критерия Манна–Уитни, в зависимых группах — с помощью критерия Вилкоксона. Качественные показатели описывали в абсолютных и относительных величинах. Сравнение двух групп по качественному признаку проводили путем углового преобразования Фишера (величина угла ϕ). Параметры статистической связи показателей оценивали методом парной ранговой корреляции по Спирмену. Во всех статистических расчетах пороговой величиной уровня значимости (p) выбрана 0,05. При множественных сравнениях применяли поправку Бонферони (в качестве критического значения p использовали произведение порогового значения p (0,05) и количества сопоставлений). Ведение банка данных исследования и базовые расчеты проводили с помощью *Microsoft Excel 2010*, все вычисления осуществляли средствами *Statsoft Statistica 8.0*.

Результаты

Гендерные особенности частоты метастатических опухолей головного мозга установлены у лиц в возрасте 30–49 лет. Большая частота была характерна для женщин (10 и 4 соответственно, $\phi = 1,72$; $p < 0,05$), в остальных возрастных группах и в общей выборке обследованных лиц отличия не достигали статистически достоверного уровня.

Во всех случаях имел место метакронный (после диагностирования первичной опухоли) характер выявления метастазов в головном мозгу. Центральное значение длительности периода между установлением первичной опухоли и метастаза в данной выборке составило 23 (7; 37) мес.

У 29 ((61,70 ± 7,09) %) больных единичные метастазы локализовались в полушариях большого мозга. Преобладание право-, левосторонней либо срединной локализации не установлено ($p \geq 0,40$).

Максимальная продолжительность онкологического анамнеза — при новообразованиях яичника (57,5 (20,0; 95,0) мес), минимальная — при аденокарциноме легкого (7 (0; 15) мес).

Единичный характер локализации метастатических образований установлен в 47 ((56,60 ± 5,44) %) случаях, множественный — в 36 ((43,40 ± 5,44) %).

Микроморфологическое исследование метастатического новообразования проведено 50 пациентам (табл. 2).

Первичный источник метастаза в головной мозг удалось установить у 65 пациентов (табл. 3): в легких (аденокарцинома), молочной железе (светлоклеточный рак), коже (меланома), почках (светлоклеточный рак), яичнике, матке (лейомиосаркома), в желудочно-кишечном тракте, тимусе (злокачественная тимома переднего средостения), а также в наружных половых органах (рак преддверия влагалища).

Степень тяжести общего состояния пациентов — преимущественно средняя, в неврологическом статусе преобладала умеренно выраженная общемозговая симптоматика. Тяжесть состояния пациентов составляла 50 (40; 70) баллов по шкале Карновского (40–80 баллов), 50 (40; 80) баллов — по шкале *ECOG* ВОЗ (40–90 баллов).

Обобщение клинической характеристи-

Таблиця 3. Распределение обследованных пациентов в зависимости от локализации первичного источника метастаза в головной мозг (n = 65)

Локализация первичной опухоли	Абс.	%
Легкие	20	30,80 ± 5,72
Молочная железа	18	27,70 ± 5,55
Кожа	14	21,50 ± 5,10
Почки	5	7,70 ± 3,31
Яичники	2	3,10 ± 2,14
Матка	2	3,10 ± 2,14
Желудочно-кишечный тракт	2	3,10 ± 2,14
Тимус	1	1,50 ± 1,53
Наружные половые органы	1	1,50 ± 1,53

ки и результатов изучения КЖ пациентов с МОГМ при разном характере и локализации первичной опухоли до проведения НХО позволило установить наличие общемозговой, в отдельных случаях — очаговой симптоматики с преобладанием гипертензивного типа общемозговой симптоматики, а также особенности структуры КЖ пациентов с преимущественным снижением показателей психического, физического и социального статусов.

При анализе течения послеоперационного периода получены следующие данные.

В I группе динамика неврологической симптоматики характеризовалась медленной редукцией; в каждой из контрольных точек (3, 6, 9, 12 мес) количество выживших пациентов стремительно снижалось: частота выживания

на 3-й месяц составила (75,00 ± 8,18) % (21 из 28 пациентов), на 6-й месяц — (64,30 ± 9,06) % (18 из 28), на 9-й месяц — (53,60 ± 9,42) % (15 из 28), на 12-й месяц — (46,40 ± 9,42) % (13 из 28 пациентов) (рисунок).

Частота рецидивов составила 3 ((10,70 ± 5,85) %) случая. Динамика КЖ была незначительной, в большинстве случаев имела тенденцию к улучшению (повышению абсолютного значения показателя), а в случаях достоверного повышения по сравнению с предыдущей контрольной точкой ассоциировалась, главным образом, с психическим статусом, вероятно, за счет относительной психологической адаптации к своему состоянию. Через 12 мес после оперативного вмешательства роль физических проблем и болевых ощущений в

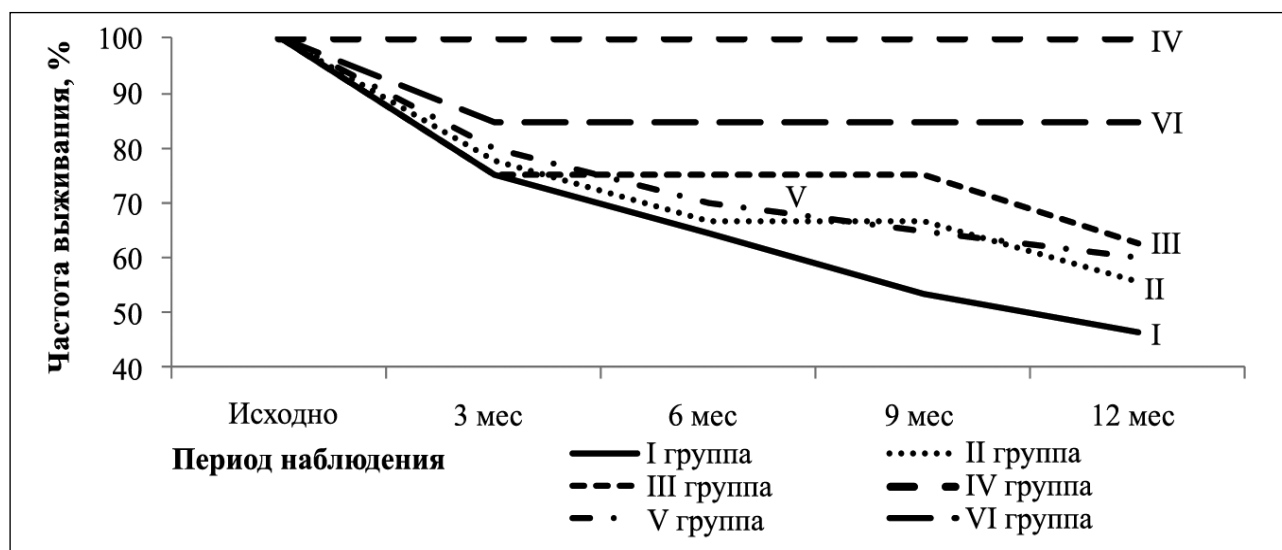


Рисунок. Частота виживання в динаміці післяопераційного періоду у пацієнтів з метастатичними опухлями головного мозку

структуре КЖ возобладала, несмотря на тенденцию к улучшению на предыдущих этапах. Более того, показатель социальной активности характеризовался негативной тенденцией на протяжении всего периода наблюдения с неуклонным снижением его абсолютной величины. Это может быть связано с уменьшением социальных связей и участия пациентов в общественной жизни на фоне прогрессирования и/или рецидивирования патологического процесса.

Во II группе неврологической симптоматике было свойственно сравнительно быстрое затухание на протяжении периода наблюдения, начиная с ранних контрольных точек. Наивысший темп снижения относительного показателя выживания отмечен через 3 мес — $(77,80 \pm 13,86) \%$ (7 из 9 пациентов). В течение следующих 3 мес умер еще один пациент — $(66,70 \pm 15,71) \%$ (6 из 9). Еще через 3 мес данные не изменились. В период до следующей контрольной точки умер еще один пациент — $(55,60 \pm 16,56) \%$ (5 из 9) (см. рисунок). Частота рецидивов — 1 ($(11,10 \pm 10,48) \%$) случай. Качество жизни имело незначительную, преимущественно положительную динамику, более выраженную в аспекте физического состояния пациентов, что, вероятно, обусловлено сравнительно более выраженным снижением интенсивности клинических проявлений. Статистически достоверного уровня улучшения КЖ достигало в основном через 12 мес после оперативного вмешательства по шкалам физической активности и боли. В то же время улучшение роли физических проблем в определении КЖ произошло статистически достоверно к 9-му месяцу наблюдения и еще увеличилось к 12-му месяцу.

В III группе пациентов динамике неврологической симптоматики была свойственна тенденция к снижению интенсивности на протяжении одногодичного периода наблюдения при практически полном отсутствии различий в течение первых 3 мес, однако, начиная с 6-го месяца, отмечены более высокие темпы. Наивысший темп снижения относительного показателя выживания зафиксирован через 3 мес — $(75,00 \pm 15,31) \%$ (6 из 8 пациентов), далее летальных исходов не было вплоть до 12-го месяца, когда умер еще один пациент и итоговый показатель выживания соста-

вил $(62,50 \pm 17,12) \%$ (5 из 8) (см. рисунок). Частота рецидивов — 1 ($(12,50 \pm 11,69) \%$) случай. Качество жизни в целом имело преимущественно положительную динамику, но характеризовалось замедлением темпов через 3 мес. В последующие периоды наблюдения КЖ полностью укладывалось в центральную закономерность повышения качества преимущественно за счет социальной адаптации, что, очевидно, связано с улучшением общего состояния, снижением интенсивности неврологической симптоматики, начиная с 6-го месяца наблюдения.

В IV группе уже в первых контрольных точках установлено снижение интенсивности неврологической симптоматики сравнительно высокими темпами. Снижения количества выживших в одногодичной перспективе не происходило, итоговый показатель выживания составил 100 % (5 из 5 человек). Рецидивы опухолевого роста не наблюдались. Качество жизни в целом имело положительную динамику, начиная с первой контрольной точки, как за счет социальной адаптации, так и за счет улучшения физического и психического статуса, что может быть связано с улучшением общего состояния и снижением интенсивности неврологической симптоматики.

В V и VI группах очаговые неврологические нарушения развивались на фоне общемозговых и характеризовались гипертензивным, сосудистым и эпилептиформным типами, причем интенсивность и частота клинических симптомов были выше, чем в группах лиц, прошедших предварительное оперативное лечение. Большинству параметров КЖ была характерна ретардация в их восстановлении в динамике лечения. В V группе итоговая выживаемость составила $(60,00 \pm 10,95) \%$ (12 из 20 пациентов), в VI группе — $(84,60 \pm 10,01) \%$ (11 из 13), существенно снижаясь уже к 3-му месяцу (см. рисунок).

Обсуждение

Отдельные сведения, полученные в результате настоящего исследования, в целом не противоречат данным отечественных и зарубежных авторов, в соответствии с которыми общая длительность выживания при опухолевых метастазах в головной мозг крайне низка

[5, 8]. Нашла подтверждение известная тенденция, согласно которой значительная часть краниальных метастазов имеют легочное происхождение, сравнительно реже в центральную нервную систему происходит диссеминация рака нефрогенного происхождения, злокачественных новообразований пищеварительной системы, кожи и других источников [6, 10]. Источником метастатических опухолей головного мозга у мужчин в большинстве случаев являются рак легких, толстой кишки и почек, а у женщин — рак молочной железы, толстой кишки и меланома [7].

Результаты интегральной оценки течения послеоперационного периода у пациентов с МОГМ с учетом клинической характеристики пациентов на дооперационном этапе, на фоне разных схем адьювантной терапии, без специального лечения и в сопоставлении с контингентом, не прошедшим нейрохирургическое лечение, свидетельствуют о наиболее благоприятном характере у лиц, которым было проведено нейрохирургическое лечение и курсы лучевой и химиотерапии в послеоперационный период.

Комбинированный подход к терапии опухолей позволяет значительно улучшить результаты лечения, достичь весьма длительной ремиссии с обеспечением сравнительно высокого КЖ больных. Вместе с тем, несмотря на успехи в лечении опухолевого процесса, проблема неврологических нарушений как вследствие канцерогенеза, так и применяемого топического и системного лечения остается насущной.

Выводы

1. Особенности течения послеоперационного периода у пациентов с метастатическими опухолями головного мозга являются:

– без последующей специфической про-

тивоопухолевой терапии — сравнительно более медленный темп нормализации клинических данных и качества жизни, минимальная одногодичная выживаемость (46 %), частота рецидивов 11 %, малая позитивная динамика качества жизни в основном за счет улучшения психического статуса на фоне негативной динамики социальной активности;

– при использовании радиотерапии — быстрая ранняя позитивная динамика неврологической симптоматики, выживаемость — 56 %, частота рецидивов — 11 %, незначительная положительная динамика качества жизни преимущественно за счет физического статуса;

– при применении химиотерапии — задержка клинического эффекта лечения и улучшения качества жизни (преимущественно за счет социального компонента) до 6-го месяца, выживаемость — 63 %, наивысшая частота рецидивов — 13 %;

– при комбинированном использовании лучевой и химиотерапии — наивысшие показатели позитивной динамики неврологических симптомов и выживаемости (100 %), отсутствие рецидивов опухолей.

2. Особенности клинического статуса и качества жизни пациентов с метастатическими опухолями головного мозга, получившими без оперативного вмешательства только химиотерапию или химиотерапию с лучевой терапией, являются сравнительно наихудшие показатели динамики неврологических симптомов и выживаемости (45 и 54 % соответственно).

Перспективой дальнейших исследований является анализ прогностической значимости клиничко-анамнестических показателей, данных дополнительных методов обследования, качества жизни и микроморфологической характеристики новообразований при метастатических опухолях головного мозга.

Список литературы

1. Можаяев С.В., Скоромец А.А., Скоромец Т.А. Нейрохирургия. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 480 с.
2. Педаченко Є.Г., Гук А.П. Концепція розвитку нейрохірургічної служби України // Укр. нейрохір. журн. — 2014. — № 2. — С. 4–7.
3. Практические рекомендации по лекарственному лечению злокачественных опухолей (RUSSCO) /

Под ред. В.М. Моисеенко. — М.: Общество онкологов-химиотерапевтов, 2012. — 192 с.

4. Пятикоп В.А., Котляревский Ю.А., Кутовой И.А. и др. Предоперационная эмболизация сосудов, кровоснабжающих первичные опухоли головного мозга // Укр. нейрохір. журн. — 2012. — № 3. — С. 14–19.
5. Свиначенко А.В. Современные методы лечения метастазов в головной мозг // Техногенна безпека. — 2012. — Т. 203, № 191. — С. 99–103.

6. Сидоренко Ю. С. Метастатическое поражение центральной нервной системы при онкогинекологической патологии / Ю. С. Сидоренко, С. В. Григоров, В. Е. Плотнокова // Опухоли женской репродуктивной системы. — 2011. — № 3. — С. 79—82.
7. Розуменко В. Д. Пухлини головного мозку / В. Д. Розуменко // Онкологія / За ред. Г. В. Бондаря, Ю. В. Думанського, О. Ю. Поповича. — К.: ВСВ Медицина, 2013. — С. 529—538.
8. Akhavan A. Survival of brain metastatic patients in Yazd, Iran / A. Akhavan, F. Binesh, S. Heidari // Asian Pac. J. Cancer Prev. — 2014. — Vol. 15, N 8. — P. 3571—3574.
9. Colaco R., Martin P., Chiang V. Evolution of multidisciplinary brain metastasis management: case study and literature review // Yale J. Biol. Med. — 2015. — Vol. 88, N 2. — P. 157—165.
10. Liu Y. Advances in diagnosis and treatment of brain metastases from the primary lung cancer / Y. Liu, J. Chen // Zhongguo Fei Ai Za Zhi. — 2013. — Vol. 16, N 7. — P. 382—386.
11. Pietanza M.C., Kadota K., Huberman K. et al. 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 // Clin. Cancer Res. — 2012. — Vol. 18, N 4. — P. 1138—1145.
12. Ray S., Dacosta-Byfield S., Ganguli A. et al. Comparative analysis of survival, treatment, cost and resource use among patients newly diagnosed with brain metastasis by initial primary cancer // J. Neurooncol. — 2013. — Vol. 114, N 1. — P. 117—125.
13. Sessa C., Gianni L., Garassino M., van Halteren H. ESMO Handbook of clinical pharmacology of anticancer agents. — Viganello-Lugano: ESMO, 2012. — 288 p.

НАЙБЛИЖЧІ ТА ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ КОМБІНОВАНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З МЕТАСТАТИЧНИМИ ПУХЛИНАМИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

В.О. П'ЯТИКОП¹, М.А. АЛЬ-ТРАВНЕХ¹, Ю.О. КОТЛЯРЕВСЬКИЙ², В.П. СТАРЕНЬКИЙ³, Ю.Г. СЕРГІЄНКО¹, В.В. КАРВАСАРСЬКА³

¹ Харківський національний медичний університет

² КЗОЗ «Харківська обласна клінічна лікарня — Центр екстреної медичної допомоги і медицини катастроф»

³ Інститут медичної радіології імені С.П. Григор'єва НАМН України, м. Харків

Мета роботи — поліпшити результати лікування метастатичних пухлин головного мозку шляхом застосування променевої й хіміотерапії у післяопераційний період на підставі результатів аналізу клінічних даних та якості життя пацієнтів.

Матеріали та методи. У про- та ретроспективному рандомізованому лонгітюдному дослідженні за участю 83 пацієнтів (середній вік — 56 (52; 63) років) з метастатичними пухлинами головного мозку (*T1–T3, N0–N2, M1, G2–G3*), які походять з новоутворень легень, молочної залози, шкіри, нирок, яєчників, матки, товстої кишки, тимуса, піхви, вивчено клінічні показники та якість життя протягом 1 року після різних комбінацій нейрохірургічного лікування, радіотерапії, хіміотерапії.

Результати. Виявлено такі особливості перебігу післяопераційного періоду в пацієнтів з метастатичними пухлинами головного мозку: без наступної специфічної протипухлинної терапії — порівняно повільніший темп нормалізації клінічних даних та якості життя, мінімальне 1-річне виживання (46 %), частота рецидивів 11 %, мала позитивна динаміка якості життя, переважно за рахунок поліпшення психічного статусу, на тлі негативної динаміки соціальної активності; при застосуванні радіотерапії — швидка рання позитивна динаміка неврологічної симптоматики, частота виживання — 56 %, частота рецидивів — 11 %, незначна позитивна динаміка якості життя, переважно за рахунок фізичного статусу; при застосуванні хіміотерапії — затримка клінічного ефекту лікування та поліпшення якості життя (переважно за рахунок соціального компонента) до 6-го місяця, відносний показник виживання — 63 %, найвища частота рецидивів — 13 %; при комбінованому застосуванні променевої та хіміотерапії — найвищі показники позитивної динаміки неврологічних симптомів та виживання (100 %), відсутність рецидивів пухлин.

Висновки. Найкращі показники позитивної динаміки неврологічних симптомів, виживаність та відсутність рецидивів пухлин характерні для комбінованого застосування нейрохірургічного, радіаційного, хіміотерапевтичного лікування.

Ключові слова: головний мозок, пухлина, метастаз, нейрохірургія.

IMMEDIATE AND DELAYED RESULTS OF COMBINED TREATMENT OF PATIENTS WITH METASTATIC BRAIN TUMORS

V.A. PYATIKOP¹, M.A. AL-TRAWNEH¹, YU.A. KOTLYAREVSKIY², V. P. STARENKIY³, YU.G. SERGIENKO¹, V.V. KARVASARSKAYA³

¹ Kharkiv National Medical University

² Kharkiv Regional Clinical Hospital — Center of Emergency Medical Care and Disaster Medicine

³ S.P. Grigoriev Institute for Medical Radiology, Kharkiv

Objective — to improve of treatment of metastatic brain tumors, by optimization of radiation and chemotherapy in post-operational period basing on results of patients clinical data and quality of life analysis.

Materials and methods. In pro- and retrospective randomized longitude research including 83 patients (average — 56 years old (52; 63)) with metastatic brain tumors (*T1–T3, N0–N2, M1, G2–G3*), originated from neoplasms of lungs, breast, skin, kidneys, ovaries, uterus, bowel, thymus, vagina, clinical parameters, quality of life have been studied during 1 year after neurosurgical, radiation, chemical therapy in different combinations.

Results. A set of peculiarities of the post-operational course in patients with metastatic brain tumors were revealed. Without following specific antitumor therapy — relatively slower rate of clinical data and quality of life normalization, minimal 1-year survival (46 %), 11 % relapses frequency, low positive quality of life dynamism (mostly related to psychic state) on the background of negative social activity dynamism. In case of radiotherapy — quick early positive neurological symptoms dynamism, 56 % of survival rate, 11 % of relapses, not significant positive changes of quality of life mostly related to physical status. In case of chemotherapy — a delay of treatment' clinical effect and quality of life improvement to 6th month, resulting in relative survival rate of 63 %, highest relapses frequency of 13 %. In case of combined use of radiotherapy and chemotherapy — relatively highest values of positive dynamism in neurological symptoms, survival (100 %), absence of tumors relapses.

Conclusions. It was established that the best dynamics of neurological symptoms, survival and absence of tumor relapses are characteristic for combined use of neurosurgery, radiotherapy, chemotherapy.

Key words: brain, tumor, metastasis, neurosurgery.