

**Оригинальная статья = Original article = Оригінальна стаття**

УДК 616.831-006-033.2-089.168.1-08

**Эффективность комбинированного лечения метастатических опухолей головного мозга**Пятикоп В.А.<sup>1</sup>, Старенький В.П.<sup>2</sup>, Аль-Травнех М.А.<sup>1</sup>, Котляревский Ю.А.<sup>3</sup>, Кутовой И.А.<sup>1</sup><sup>1</sup> Кафедра нейрохирургии, Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина<sup>2</sup> Отделение дистанционной, сочетанной лучевой и комплексной терапии, Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьева НАМН Украины, Харьков, Украина<sup>3</sup> Нейрохирургическое отделение, Харьковская областная клиническая больница — Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф, Харьков, Украина

Поступила в редакцию 11.05.15.

Принята к публикации 25.11.15.

**Адрес для переписки:**

Аль-Травнех Мохамед Аднан, Кафедра нейрохирургии, Харьковский национальный медицинский университет, пр. Ленина, 4, Харьков, Украина, 61022, e-mail: yanace\_84@mail.ru.

**Цель.** Оценка эффективности лучевой терапии (ЛТ) и химиотерапии (ХТ) при метастатических опухолях головного мозга (МОГМ) в послеоперационном периоде.**Материалы и методы.** Обследованы 49 пациентов, у которых выявлены МОГМ: 4 (12,9%) — в лобной доле, у 2 (6,5%) — в височной, у 8 (25,8%) — в теменной, у 4 (12,9%) — в затылочной, у 7 (22,6%) — в полушарии мозжечка, у 2 (6,5%) — в костях черепа, по 1 (3,2%) — в области мосто-мозжечкового угла, гипофиза, оболочках, лобной пазухе.**Результаты.** Аденокарцинома диагностирована у 35 (71,4%) больных, меланобластома — у 13 (26,6%), саркома — у 1 (2,0%). Первичная опухоль у 31 пациента локализовалась: в коже — у 13 (41,9%), легких — у 6 (19,4%), грудной железе и почках — по 4 (12,9%) наблюдения, в зобной железе, яичнике, матке, наружных половых органах — по 1 (3,2%). Опухоль удалена радикально у 32 (65,3%) больных, субтотально — у 14 (28,6%), частично — у 2 (4,1%), у 1 — проведена биопсия. В раннем периоде умер 1 (2,0%) больной (тромбоэмболия легочной артерии). У 9 (18,8%) больных (I группа) проведена ХТ, у 6 (12,5%) (II группа) — ЛТ, у 3 (6,3%) (III группа) — ХТ и ЛТ; у 30 (62,4%) — специальное лечение не проводили. За В сроки наблюдения до 1 года в III группе — живы все пациенты, в I и II группах — 66,7%, без специального лечения — 33,3%.**Выводы.** При МОГМ после операции сочетанное проведение ЛТ и ХТ является оптимальной тактикой лечения. Дальнейшая перспектива — продолжение исследования с изучением качества жизни пациентов.**Ключевые слова:** опухоль; метастаз в головном мозге; нейрохирургическое лечение; лучевая терапия; цитостатическая терапия.**Укр. нейрохірург. журн. — 2015. — №4. — С.15-21.****The effectiveness of the combined treatment of metastatic brain tumors**Vladimir Pyatikop<sup>1</sup>, Viktor Starenkiy<sup>2</sup>, Mohamad Adnan Al-Trawneh<sup>1</sup>, Yuri Kotlyarevskiy<sup>3</sup>, Igor Kutovoy<sup>1</sup><sup>1</sup> Department of Neurosurgery, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine<sup>2</sup> Department of Distant, Combined Radiation and Complex Therapy, Grigoriev Institute for Medical Radiology, Kharkiv, Ukraine<sup>3</sup> Neurosurgery Department, Kharkiv Regional Clinical Hospital — Center of Emergency Medical Care and Disaster Medicine, Kharkiv, Ukraine

Received, May 11, 2015.

Accepted, November 25, 2015.

**Address for correspondence:**

Mohamad Adnan Al-Trawneh, Department of Neurosurgery, Kharkiv National Medical University, 4 Lenina Ave, Kharkov, Ukraine, 61022, e-mail: yanace\_84@mail.ru.

**Aim:** Evaluation of effectiveness of radiation therapy (RT) and chemotherapy (CT) of metastatic brain tumors (MBT) in post-operational period.**Materials and methods:** 49 patients with MBT were observed: 4 (12,9%) cases — in frontal lobe, 2 (6,5%) — in temporal, 8 (25,8%) — in parietal, 4 (12,9%) — in occipital, 7 (22,6%) — in cerebellum hemisphere, 2 (6,5%) — in skull bones, by 1 (3,2%) — in ponto-cerebellar angle, hypophysis, brain tunic, frontal sinus.**Results:** Adenocarcinoma was diagnosed in 35 (71,4%) cases, melanoblastoma — 13 (26,6%), sarcoma — 1 (2,0%). Primary source was revealed in 31 patients: in skin — 13 (41,9%), in lungs — 6 (19,4%), in breast and kidneys — 4 (12,9%) accordingly, by 1 (3,2%) case in thymus, ovary, uterus, external sexual organs. Operation was radical in 32 (65,3%) persons, subtotal — in 14 (28,6%), partial — in 2 (4,1%), in 1 — biopsy. In early period 1 (2,0%) patient died (thromboemboly of pulmonary artery), the rest 48 were distributed into groups which underwent: in 1st group only CT — 9 (18,8%) persons; in 2nd group only RT — 6 (12,5%); in 3rd group RT and CT — 3 (6,3%); the rest 30 (62,4%) did not undergo any special treatment. In one year survived: in 3rd group — 100%, in 1st and 2nd groups — 66,7%; in persons without treatment — 33,3%.**Conclusion:** In MBT combination of RT and CT is the best tactics of treatment. Further perspective is continuation of research with evaluation of patients health-related quality of life.**Key words:** tumor; brain metastasis; neurosurgery treatment; radiation treatment; cytostatic treatment.**Ukrainian Neurosurgical Journal. 2015;(4):15-21.**

## Ефективність комбінованого лікування метастатичних пухлин головного мозку

П'ятикоп В.О.<sup>1</sup>, Старенький В. П.<sup>2</sup>, Аль-Травнех М.А.<sup>1</sup>, Котлярєвський Ю.О.<sup>3</sup>, Кутовий І.О.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Кафедра нейрохірургії, Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

<sup>2</sup> Відділення дистанційної, поєднаної променевої та комплексної терапії, Інститут медичної радіології ім. С. П. Григор'єва НАМН України, Харків, Україна

<sup>3</sup> Нейрохірургічне відділення, Харківська обласна клінічна лікарня — Центр екстреної медичної допомоги і медицини катастроф, Харків, Україна

Надійшла до редакції 11.05.15.

Прийнята до публікації 25.11.2015.

### Адреса для листування:

Аль-Травнех Мохамед Аднан, Кафедра нейрохірургії, Харківський національний медичний університет, пр. Леніна, 4, Харків, Україна, 61022, e-mail: uapase\_84@mail.ru.

**Мета.** Оцінка ефективності променевої терапії (ПТ) і хіміотерапії (ХТ) з приводу метастатичних пухлин головного мозку (МППМ) у післяопераційному періоді.

**Матеріали і методи.** Обстежені 49 пацієнтів, у яких виявлені МППМ: у 4 (12,9%) — у лобовій частці, у 2 (6,5%) — у скроневої, у 8 (25,8%) — у тім'яній, у 4 (12,9%) — у потиличній, у 7 (22,6%) — у півкулі мозочка, у 2 (6,5%) — у кістках черепа, по 1 (3,2%) — у ділянці мосто-мозочкового кута, гіпофізу, оболонках, лобовій пазусі.

**Результати.** Аденокарцинома діагностована у 35 (71,4%) хворих, меланобластома — у 13 (26,6%), саркома — в 1 (2,0%). Первинна пухлина виявлена у 31 пацієнта: у шкірі — у 13 (41,9%), у легенях — у 6 (19,4%), у грудній залозі та нирках — по 4 (12,9%) спостереження, у зобній залозі, яєчнику, матці, зовнішніх статевих органах — по 1 (3,2%). Пухлина видалена радикально у 32 (65,3%) хворих, субтотально — у 14 (28,6%), частково — у 2 (4,1%), в 1 проведена біопсія. В ранньому періоді помер 1 (2,0%) хворий (тромбоемболія легеневої артерії). У 9 (18,8%) хворих (I група) здійснена ХТ, у 6 (12,5%) (II група) — ПТ, у 3 (6,3%) (III група) — ПТ і ХТ, у 30 (62,4%) — спеціальне лікування не проводили. У строки спостереження до 1 року в III групі живі всі пацієнти, у I і II групах — 66,7%, без лікування — 33,3%.

**Висновки.** За МППМ поєднане проведення ПТ і ХТ є оптимальною тактикою лікування. Подальша перспектива — продовження дослідження з вивченням якості життя пацієнтів.

**Ключові слова:** пухлина; метастаз у головному мозку; нейрохірургічне лікування; променева терапія; цитостатична терапія.

Укр. нейрохірург. журн. — 2015. — №4. — С.15-21.

**Введение.** Концепция развития нейрохирургической службы в Украине и других странах мира предусматривает тщательное изучение фундаментальных процессов, лежащих в основе нейрохирургических заболеваний, а также постоянную оптимизацию и адекватную оценку эффективности лечения [1–3]. В настоящее время как в Украине, так и других странах в структуре онкологических заболеваний человека опухоли центральной нервной системы составляют 2–5% [4, 5]. По данным эпидемиологических исследований, выполненных в различных регионах планеты, частота выявления вторичных опухолей головного мозга, в том числе МОГМ, составляет 14–16 на 100 000 населения [5–11]. Этот показатель меньше в развивающихся странах, поскольку пациенты из-за отсутствия адекватной медицинской помощи чаще умирают от первичной опухоли раньше, чем она метастазирует в головной мозг, и больше — в развитых странах с хорошо организованной онкологической службой вследствие сравнительно большей продолжительности жизни пациентов онкологического профиля [6, 9]. Частота МОГМ практически в 5 раз выше, чем первичных опухолей в нем [4]. В определенной мере увеличение частоты выявления МОГМ может быть обусловлено внедрением современных методов ранней диагностики и лечения опухолей [5–7]. Крайне низки показатели общей выживаемости больных при возникновении МОГМ, в среднем она редко превышает 6 мес после проведения конформной ЛТ [8].

Дополнительную социальную значимость имеет то обстоятельство, что МОГМ возник у пациентов практически всех возрастных групп, но чаще — трудоспособного возраста (40 лет и старше) — периода достижения наивысшей профессиональной квалификации [6, 9, 12].

Особый интерес представляет этиологическая характеристика МОГМ. До 50% интракраниальных метастазов имеют легочное происхождение — из аденокарциномы, особенно мелкоклеточного рака легких [13, 14]; гораздо реже в центральную нервную систему метастазирует рак грудной железы — в 10–15% [15]; рак нефрогенного происхождения — в 7% [12]; злокачественные новообразования пищеварительной системы — в 6% [16, 17]; кожи (меланомы) — в 3–15% [9, 13, 18]. Частота метастатического поражения мозга из других источников не превышает 15%. Так же часто наблюдают метастазы из невыясненного источника опухоли. Особенностью заболевания у детей является преимущественное метастазирование нейробластомы, рабдомиосаркомы и нефробластомы [9].

У 20–40% пациентов МОГМ является первым проявлением онкологического заболевания, что особенно характерно для рака легких и органов пищеварительного канала, поскольку им присуще раннее гематогенное метастазирование [13].

Несмотря на то, что локализация МОГМ возможна практически любая, имеются сведения об определенной преимущественной диссеминации опухолей различного происхождения. Так, в паренхиме головного мозга обнаруживают метастазы карциномы и саркомы различного происхождения; в мягкой оболочке головного мозга — экстрамедуллярные очаги патологического кроветворения при лейкомии [19]; локализация метастатических очагов в твердой оболочке головного мозга и последующее распространение в ткань мозга характерны для карциномы грудной железы; интраоссальное краниальное метастазирование (сходное с гиперостозом при менингиоме) связывают с карциномой

предстательной железы, хотя она имеет тенденцию к распространению в головной мозг [9].

Множественные узлы определяют у 51–65% пациентов при МОГМ, преимущественно исходящих из меланомы и рака легких; метастазы опухолей толстой кишки, грудной железы и почек чаще солитарные [13].

Структурой головного мозга, в которой наиболее часто возникают метастазы, является преимущественно белое вещество полушарий большого мозга; значительно реже наблюдают диссеминацию в ствол мозга [9]. Распределение МОГМ обусловлено интенсивностью кровоснабжения его отдельных участков. Так, в 80–85% наблюдений метастатические узлы локализуются в полушариях большого мозга, в 10–15% — в мозжечке, в 3–5% — в стволе мозга [13].

Нейрохирургический метод наряду с ЛТ является ведущим в лечении МОГМ вообще и методом выбора — при их радиорезистентности, причем, сопутствующее множественное поражение различных органов не является однозначным противопоказанием к его применению [20]. При современном уровне технического оснащения выполнение оперативного вмешательства возможно даже по поводу мелких метастазов [9].

Особенностью нейрохирургической тактики в каждой конкретной ситуации является необходимость оценки состояния пациента, технической выполнимости оперативного удаления метастазов с учетом возможной инвалидизации пациента, а также согласование реалий и перспектив комплексного лечения, направленного на первичную опухоль и ее метастатические очаги в различных участках организма.

Основной целью нейрохирургической операции по поводу МОГМ является их удаление, настолько максимальное, насколько это возможно при минимальном риске стойкой инвалидизации пациента [9, 21]. Непосредственная тактика и техника удаления МОГМ в основном аналогична таковой при других опухолях соответствующей локализации.

За последние годы предложены многочисленные подходы к оценке физического, психического состояния пациентов, качества их жизни как в общей онкологии, так и при различных видах опухолей [22]. При МОГМ в настоящее время наиболее часто используются, в том числе в отечественной медицине, также:

- шкала Карновски (D.A. Karnofsky, J.H. Burchenal, 1949 — 100-балльная, 11-уровневая), в соответствии с которой чем хуже состояние пациента, тем меньше величина показателя [22];

- шкала ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group, впервые опубликована C.G. Zubrod, M. Schneiderman, E. Frei III [et al.], 1960) — 4-балльная, 5-уровневая, разработана под эгидой Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в соответствии с которой чем хуже состояние пациента, тем больше величина показателя [22].

Общей тенденцией повышения эффективности комбинированного лечения МОГМ является координация нейрохирургического, радиологического и химиотерапевтического подходов, а также симптоматического лечения [23].

Изложенное свидетельствует об актуальности проблемы повышения эффективности комбинированного лечения больных по поводу МОГМ.

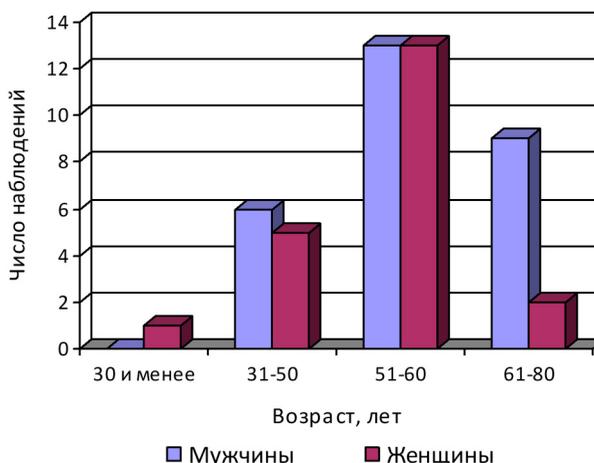
**Цель исследования:** оптимизация эффективности лечения больных по поводу МОГМ на основе комбинированного применения ЛТ и ХТ в послеоперационном периоде.

**Материалы и методы исследования.** Под наблюдением находились 49 пациентов, у которых выявлены МОГМ, и которых лечили в нейрохирургическом отделении Харьковской областной клинической больницы — Центре экстренной медицинской помощи и медицины катастроф в период с 2000 по 2015 гг. с последующим обследованием в динамике в сроки 3, 6, 9, 12, 24 мес. Мужчин — 28 (57,1%±7,07%), женщин — 21 (42,9%±7,07%). Возраст обследованных в среднем — (56,6%±1,87) года, в возрасте от 51 до 60 лет было 26 больных (53,1%±7,13%), от 31 до 50 и 61 до 80 лет — по 11 (22,4%±5,96%), 1 (2,0%±2,02%) женщина моложе 30 лет (**рис. 1**).

Существенные гендерные различия частоты МОГМ не отмечены, лишь в возрастной группе от 61 до 80 лет выявлена тенденция ( $p=0,27$ ) к большей частоте МОГМ у мужчин.

Из сопутствующих заболеваний преобладали болезни сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь I–II стадии, ишемическая болезнь сердца, в том числе стабильная стенокардия напряжения I–III функционального класса, диффузный кардиосклероз без сердечной недостаточности) и гастроэнтерологические (язвенная болезнь, хронический гепатит, холецистит, панкреатит в фазе ремиссии) заболевания, в одном наблюдении — сахарный диабет. Тяжесть общего состояния пациентов преимущественно средняя, в неврологическом статусе преобладали умеренно выраженные общемозговые симптомы. Тяжесть состояния по шкале Карновски составляла 40–80 баллов, в среднем (50±5,1) балла; по шкале ECOG — 1–4 балла, в среднем (3±0,3) балла.

Метахронное (после диагностирования первичной опухоли) метастазирование в головной мозг отмечено у 16 больных. Максимальная продолжительность периода от момента установления первичной опухоли до появления МОГМ составила при новообразованиях кожи — (43,5±17,69) мес, минимальная — при аденокарциноме легкого — (17,0±6,43) мес, в среднем (31,5±6,68).



**Рис. 1.** Возрастная характеристика обследованных больных.

Единичные МОГМ выявлены у 31 (63,3%±6,89%) больного, множественные — у 18 (36,7%±6,89%). У 4 (12,9%±6,02%) больных опухоль локализовалась в лобной доле, у 2 (6,5%±4,41%) — в височной, у 8 (25,8%±7,86%) — в теменной, у 4 (12,9%±6,02%) — в затылочной, у 7 (22,6%±7,51%) — в полушарии мозжечка, у 2 (6,5%±4,41%) — в костях черепа (височной, теменной с подпапневротическим и эпидуральным распространением), по 1 (3,2%±3,17%) наблюдению — в области мосто-мозжечкового угла, гипофиза, оболочках мозга и лобной пазухе (**рис. 2**).

Таким образом, у 19 (61,3%±8,75%) больных единичные метастазы локализовались в полушариях большого мозга, преобладание право-, левосторонней либо срединной локализации не установлено ( $p \geq 0,40$ ).

По гистологической структуре: аденокарцинома диагностирована у 35 (71,4%±6,45%) больных, меланобластома — у 13 (26,6%±6,31%), саркома — у 1 (2,0%±2,02%).

Первичная опухоль установлена у 31 пациента: в коже (меланома) — у 13 (41,9%±8,86%), в легких (аденокарцинома) — у 6 (19,5%±7,10%), в грудной железе и почках (светлоклеточный рак) — по 4 (12,9%±6,02%) наблюдения, в зобной железе (злокачественная тимомма переднего средостения), а также в яичнике, матке (лейомиосаркома), наружных половых органах (рак преддверия влагалища) — по 1 наблюдению (всего 3,2%±3,17%) (**рис. 3**).

В соответствии с расширенной классификацией TNM диагностированы опухоли: T1–T3 — по величине, N0–N2 — по наличию метастазов в лимфатических узлах, M1 — по наличию метастазов, G2–G3 — по степени злокачественности.

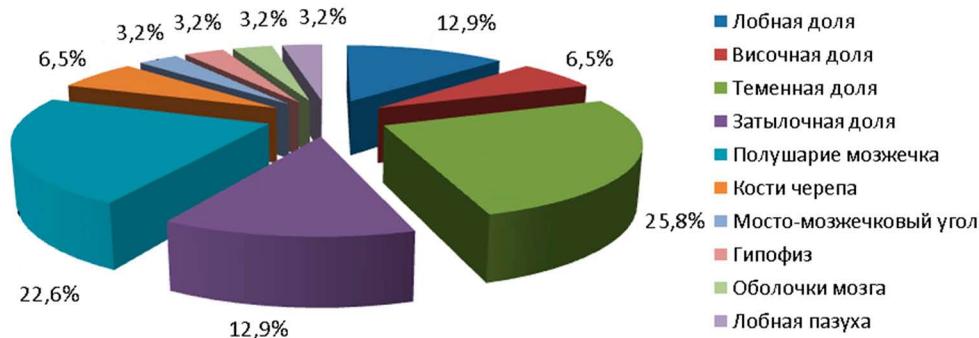
Опухоли были объемом в среднем (8,5±1,3) см<sup>3</sup>, диаметром — (1,6±0,2) см.

Одновременно МОГМ и экстракраниальные метастазы обнаружены в (32,5±5,14)% наблюдений, из них в лимфатических узлах — в (16,7±10,8)%, в легких и костях — по (44,4±9,56)%, в надпочечниках — в (14,8±6,84)%, в подкожной основе и органах пищеварительной системы — по (11,1±6,05)% наблюдений, в сердце, спинном мозге, матке — по (11,1±3,63)%. При сопутствующей внечерепной локализации метастазов в (59,3±9,46)% наблюдений они были одной определенной локализации, в (22,2±8,00)% — двух, в (11,1±6,05)% — трех, в (7,4±5,04)% — четырех различных органах одновременно.

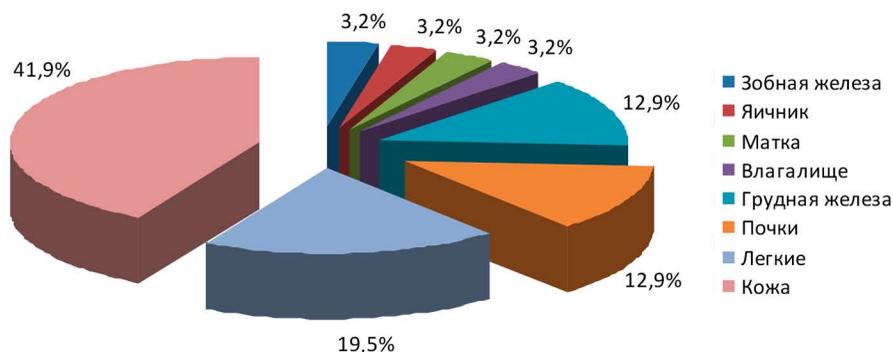
Количество очагов вторичного опухолевого поражения ГМ отличалось при различной исходной локализации первичной опухоли (**табл. 1**).

**Таблица 1.** Количество метастазов в ГМ в зависимости от локализации первичной опухоли

Локализация первичной опухоли	Число пациентов по количеству метастазов в ГМ, %	
	единичные	множественные
Легкие	70	30
Грудная железа	67	33
Яичник	0	100
Кожа	21	79
Почки	60	40
Зобная железа	0	100
Матка	0	100
Преддверие влагалища	100	0



**Рис. 2.** Распределение больных по локализации единичных МОГМ.



**Рис. 3.** Распределение больных в зависимости от локализации первичной опухоли.

МОГМ при різній локалізації первинної опухли виявлені в строки спостереження при розташуванні в легких — в середньому через  $(12 \pm 1,2)$  міс, в грудній залозі — через  $(42 \pm 4,2)$  міс (3,5 роки), в яєчнику — через 58 міс (4,8 роки), в шкірі —  $(41 \pm 4,1)$  міс (3,4 роки), в нирках — через  $(31 \pm 3,1)$  міс (2,6 роки), в зобній залозі — через 48 міс (4 роки), в матці — через 13 міс, в передній стінці живота — через 29 міс (2,4 роки).

Характер розподілу кількісних ознак, оцінений графічним способом, був близьким до нормального, що дозволило застосувати параметричні методи статистики. Центральна закономірність описана з допомогою середньої арифметичної, варіативність ознаки характеризували з визначенням стандартної помилки середньої. Вероятність відмінності вибірок за кількісними показниками визначали з допомогою *t*-критерію Стюдента. Критичною величиною рівня значимості вважали 0,05.

**Результати та їх обговорення.** Всім пацієнтам проведено оперативне втручання з радикальним — у 32 (65,3%  $\pm$  6,80%), субтотальним — у 14 (28,6%  $\pm$  6,45%) або частковим — у 2 (4,1%  $\pm$  2,83%) видаленням МОГМ, в одному спостереженні з-за особливостей клінічної ситуації обмежились декомпресійною трепанцією та взяттям біопсійного матеріалу. Повторні оперативні втручання з приводу рецидива МОГМ виконані у 4 (8,3%  $\pm$  3,99%) пацієнтів. В ранньому післяопераційному періоді умер один хворий від тромбоемболії легочної артерії, післяопераційна летальність становила  $(2,0 \pm 2,02)$ %.

Пацієнти розподілені на 4 групи з сопоставимою нозологічною представленістю опухоль. У 9 (18,8%  $\pm$  5,63%) з них (I група) після операції проведена ХТ; у 6 (12,5%  $\pm$  4,77%) (II група) — ЛТ; у 3 (6,3%  $\pm$  3,49%) (III група) — комбіноване лікування (ХТ і ЛТ); у 30 (62,4%  $\pm$  6,99%) (IV група) — після нейрохірургічної операції спеціальне лікування по різних причинах не проводили.

При складанні плану ЛТ враховували розподіл дози на запланований об'єм облучення та органи ризику. Разову очагову дозу 2 Гр нормували по 90% ізодозі. Облучення проводили фотонами випромінювання 6 MeV на лінійному прискорителі Clinac 600 С. Використовували режим класического фракціонування (разова очагова доза 2 Гр 1 раз в день, 5 раз в тиждень) до сумарної очагової дози 30 Гр. Пацієнтів, у яких застосовували інтегрованний boost або радіомодифікатори, в дослідження не

включали, оскільки застосування таких методик потребує окремого обліку і виходить за межі даного дослідження.

Для ХТ використовували темозоломід (препарат «Темодал»®) в дозі 75 мг/м<sup>2</sup> поверхні тіла по стандартній схемі в режимі монокіміотерапії.

Ад'ювантна терапія включала засоби, направлені на підвищення ефективності післяопераційного лікування: глюкокортикоїди, діуретики, антибіотики широкого спектра дії, антиконвульсанти (при епілептиформних симптомах), а також ситуаційну терапію.

Всього з спостережуваних хворих умерли 20 (41,8%  $\pm$  6,1%). Через 1–3 міс після оперативного втручання умерли 7 (14,6%  $\pm$  5,09%), через 4–6 міс — 6 (12,5%  $\pm$  4,77%), через 7–9 міс — 3 (6,3%  $\pm$  3,49%), через 10–12 міс — 1 (2,1%  $\pm$  2,06%), через 1–2 роки — 3 (6,3%  $\pm$  3,49%) (рис. 4). Основною причиною смерті пацієнтів була поліорганна недостатність на фоні прогресування росту опухоль.

Продовжителістю життя умерлих хворих становила в середньому  $(14,9 \pm 4,01)$  міс. Більше 2 років жили 23 (47,9%  $\pm$  7,21%) пацієнта, інформації про 5 пацієнтів немає.

В строки спостереження до 1 року в III групі живі всі пацієнти; в I і II групах — 66,7% (в I групі — 4 із 6, в II групі — 6 із 9); без спеціального лікування — 33,3% (10 із 30).

В залежності від локалізації первинної опухоль з урахуванням використаних ад'ювантних методів лікування в I–III групах показателем виживаності в період 1 року пацієнтів з МОГМ, у яких встановлено локалізацію первинної опухоль ( $n=31$ ), варіювала в широких межах (табл. 2).

Продовжителістю життя становила в I групі в середньому  $(2,0 \pm 0,5)$  міс, в II групі —  $(4,1 \pm 2,3)$  міс, в IV групі —  $(1,2 \pm 0,3)$  міс; в III групі в період спостереження всі пацієнти живі, продовжителістю життя становила в середньому  $(12,0 \pm 0,0)$  міс.

Таким чином, як свідчать попередні результати проведеного дослідження, для розширення доказової бази цілеспрямовано збільшити кількість спостережень, що дозволить збільшити статистичну достовірність дослідження.

**Висновки.** 1. Попередні результати проведеного дослідження дозволяють передбачити, що використання комбінованої ЛТ і ХТ з приводу

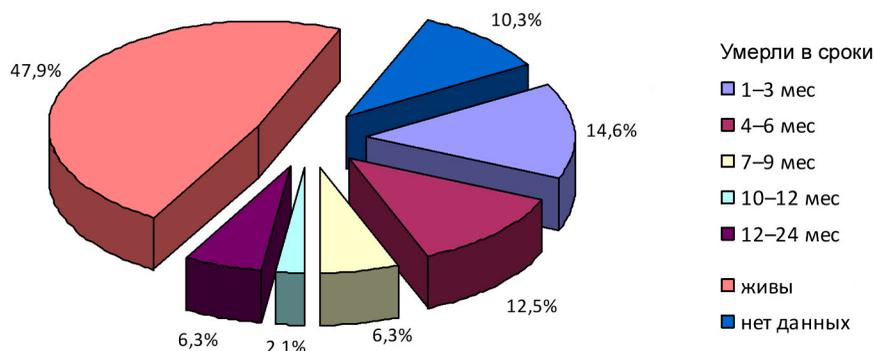


Рис. 4. Характеристика исхода операции, катанез – 24 мес ( $n=48$ )

**Таблица 2.** Показатели выживаемости пациентов с МОГМ в течение 1 года при различной установленной локализации первичной опухоли

Локализация первичной опухоли	Показатели выживаемости, выжили/всего; % в группах			
	I	II	III	IV
Легкие	1/3; 33	1/1; 100	1/1; 100	0/1; 0
Грудная железа	0/1; 0	1/1; 100	1/1; 100	0/1; 0
Кожа	0/1; 0	1/2; 50	1/1; 100	3/5; 60
Матка	—	—	—	0/1; 0
Яичники	1/1; 100	—	—	—
Наружные половые органы	1/1; 100	—	—	—
Почки	—	—	—	1/4; 25
Зобная железа	1/1; 100	—	—	—

МОГМ в послеоперационном периоде является оптимальным тактическим решением, направленным на повышение эффективности лечения.

2. Применение последовательно ЛТ и цитостатической терапии при лечении пациентов по поводу МОГМ в послеоперационном периоде обеспечило выживание всех пациентов в сроки наблюдения до 1 года.

3. Перспективой дальнейших исследований являются, прежде всего, увеличение числа наблюдений для обеспечения достоверности результатов, оценка эффективности лечения в сопоставимых группах, в том числе у неоперированных больных, изучение качества жизни пациентов при возникновении МОГМ до оперативного вмешательства, непосредственно после комбинированной ЛТ и ХТ, и в отдаленном периоде, определение факторов, влияющих на показатели выживаемости и качество жизни пациентов.

### Список литературы

1. Педаченко Є. Г. Концепція розвитку нейрохірургічної служби України / Є.Г. Педаченко, А.П. Гук // Укр. нейрохірург. журн. — 2014. — №2. — С.4–7.
2. Цымбалюк В.И. Ишемия как пусковой механизм микро- и ультраструктурных изменений в цепи нейронит-капилляр-глия / В.И. Цымбалюк, В.В. Колесник, И.И. Торяник // Укр. нейрохірург. журн. — 2010. — №3. — С.65.
3. Recent advances in the patient safety and quality initiatives movement: implications for neurosurgery / I. Yang, N. Ung, D.T. Nagasawa, P. Pelargos, W. Choy, L.K. Chung, K. Thill, N.A. Martin, N. Afsar-Manesh, B. Voth // Neurosurg. Clin. N. Am. — 2015. — V.26, N2. — P.301–315.
4. Применение мультимодальной нейронавигации в предоперационном планировании и интраоперационном сопровождении при хирургическом лечении опухолей головного мозга / В.Д. Розуменко, А.В. Розуменко, А.А. Яворский, И.С. Бобрин // Укр. нейрохірург. журн. — 2014. — №4. — С.23–31.
5. Робак К.О. Метод магніторезонансної трактографії: сучасні можливості візуалізації та використання в нейрохірургічній практиці / К.О. Робак, О.Ю. Чувашова // Укр. нейрохірург. журн. — 2014. — №3. — С.72–78.
6. Можаяев С.В. Нейрохирургия / С.В. Можаяев, А.А. Скоромец, Т.А. Скоромец. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 480 с.
7. Цимбалюк В.И. Перспективы использования нанотехнологий в нейрохирургии / В.И. Цимбалюк, И.С. Чекман, К.Г. Кремець // Укр. нейрохірург. журн. — 2011. — №2. — С.4–8.
8. Свиноренко А.В. Современные методы лечения метастазов в головной мозг / А.В. Свиноренко // Техногенна безпека. — 2012. — Т.203, №191. — С.99–103.
9. Неврология: национальное руководство; под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцовой, А.Б. Гехт. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 1040 с.
10. Гусев Е.И. Неврология и нейрохирургия. Нейрохирургия / Е.И. Гусев, А.Н. Коновалов, В.И. Скворцова; под ред. А.Н. Коновалова, А.В. Козлова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 408 с.

11. Нейрохирургия; под ред. О.Н. Древалю. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — Т.1. — 616 с.
12. Неврология и нейрохирургия. Клинические рекомендации; под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 424 с.
13. Зорін М.О. Лікування метастатичних пухлин головного мозку та прогнозування його результатів / М.О. Зорін, А.Г. Сірко // Укр. нейрохірург. журн. — 2004. — №2. — С.10–18.
14. Risk factors for brain metastases in completely resected small cell lung cancer: a retrospective study to identify patients most likely to benefit from prophylactic cranial irradiation / H. Zhu, Y. Bi, A. Han, J. Luo, M. Li, F. Shi, L. Kong, J. Yu // Radiat. Oncol. — 2014. — V.9. — P.216.
15. Breast cancer brain metastases: clinical and prognostic characteristics of different biological subtypes / T. Zhang, Q. Li, B. Xu, P. Zhang, P. Yuan, F. Ma, J. Wang, Y. Fan // Zhonghua Zhong Liu Za Zhi. — 2014. — V.36, N9. — P.697–702.
16. Matsumoto H. Brain metastasis from pancreatic cancer: a case report and literature review / H. Matsumoto, Y. Yoshida // Asian J. Neurosurg. — 2015. — V.10, N1. — P.35–39.
17. Brain metastasis from gastrointestinal cancers: a systematic review / M. Esmailzadeh, A. Majlesara, A. Faridar, M. Hafezi, B. Hong, H. Esmailnia-Shirvani, B. Neyazi, A. Mehrahi, M. Nakamura // Int. J. Clin. Pract. — 2014. — V.68, N7. — P.890–899.
18. Melanoma brain metastases: the impact of nodal disease / J.E. Jackson, B.H. Burmeister, E.A. Burmeister, M.C. Foote, J.M. Thomas, J.A. Meakin, B.M. Smithers // Clin. Exp. Metastasis. — 2014. — V.31, N1. — P.81–85.
19. Analysis of frequency of deep white matter metastasis on cerebral MRI / C. Seidel, P. Hamsch, K. Hering, A. Bresch, S. Rohde, R.D. Kortmann, C. Gaudino // J. Neurooncol. — 2015. — V.123, N1. — P.135–139.
20. Симультантные операции у больных раком почки с одновременным опухолевым поражением головного мозга / А.М. Зайцев, Б.Я. Алексеев, М.И. Куржупов, А.Е. Самарин, О.Н. Кирсанова, А.С. Калпинский, А.Д. Каприн // Журн. Вопр. нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. — 2014. — №3. — С.44–48.
21. Tomasello F. Brain metastases: can we do more? / F. Tomasello, D. La Torre // World Neurosurg. — 2014. — V.81, N1. — P.52–53.
22. Timmermann C. 'Just give me the best quality of life questionnaire': the Karnofsky scale and the history of quality of life measurements in cancer trials / C. Timmermann // Chron. Illn. — 2013. — V.9, N3. — P.179–190.
23. Local control of brain metastasis: treatment outcome of focal brain treatments in relation to subtypes / J.U. Chong, S.G. Ahn, H.M. Lee, J.T. Park, S.A. Lee, S. Park, J. Jeong, S.I. Kim // J. Breast Cancer. — 2015. — V.18, N1. — P.29–35.

### References

1. Pedachenko EG, Huk AP. [The concept of development of the neurosurgical service in Ukraine]. *Ukrainian Neurosurgical Journal*. 2014;(2):4-7. Ukrainian.
2. Tsybaliuk VI, Kolesnik VV, Torianik II. [Ischemia as a trigger mechanism of micro- and ultrastructural changes in the neurocyte-capillar-glia chain]. *Ukrainian Neurosurgical Journal*. 2010;(3):65. Russian.

3. Yang I, Ung N, Nagasawa DT, Pelargos P, Choy W, Chung LK, Thill K, Martin NA, Afsar-Manesh N, Voth B. Recent advances in the patient safety and quality initiatives movement: implications for neurosurgery. *Neurosurg Clin N Am*. 2015 Apr;26(2):301-15.
4. Rozumenko VD, Rozumenko AV, Iavorskii AA, Bobrik IS. [Multimodal neuronavigation in preoperative planning and intraoperative orientation in brain tumors surgery]. *Ukrainian Neurosurgical Journal*. 2014;(4):23-31. Russian.
5. Robak KO, Chuvashova OYu. [MR-tractography method: modern features of visualization and use in neurosurgical practice]. *Ukrainian Neurosurgical Journal*. 2014;(3):72-8. Ukrainian.
6. Mozhaev SV, Skoromets AA, Skoromets TA. Neurokhirurgia [Neurosurgery]. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. Russian.
7. Tsybaliuk VI, Chekman IS, Kremets KG. [Future trends of nanotechnologies in neurosurgery]. *Ukrainian Neurosurgical Journal*. 2011;(2):4-8. Ukrainian.
8. Svinarenko AV. Sovremennyye metody lecheniya metastazov v golovnoi mozg [Modern methods of treatment of brain metastases]. *Technogenna bezpeka*. 2012;203 (191):99-103. Russian.
9. Gusev EI, Konovalov AN, Skvortsov VI, Gekht AB, editors. Nevrologiya: natsionalnoe rukovodstvo [Neurology: National Guidelines]. Moscow: GEOTAR-Media; 2012. Russian.
10. Gusev EI, Konovalov AN, Skvortsov VI. Nevrologiya i neurokhirurgia. Neurokhirurgia [Neurology and neurosurgery. Neurosurgery]. Konovalov AN, Kozlov AV, editors. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. Russian.
11. Dreval ON, editor. Neurokhirurgia. [Neurosurgery]. Moscow: GEOTAR-Media; 2015;1. Russian.
12. Gusev EI, Konovalov AN, editors. Nevrologiya i neurokhirurgia [Neurology and neurosurgery]. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. Russian.
13. Zorin MO, Sirko AG. [The treatment of the metastatic brain tumors and prognosis of the results]. *Ukrainian Neurosurgical Journal*. 2004;(2):10-8. Ukrainian.
14. Zhu H, Bi Y, Han A, Luo J, Li M, Shi F, Kong L, Yu J. Risk factors for brain metastases in completely resected small cell lung cancer: a retrospective study to identify patients most likely to benefit from prophylactic cranial irradiation. *Radiat Oncol*. 2014;9:216.
15. Zhang T, Li Q, Xu B, Zhang P, Yuan P, Ma F, Wang J, Fan Y. [Breast cancer brain metastases: clinical and prognostic characteristics of different biological subtypes]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*. 2014 Sep;36(9):697-702. Chinese.
16. Matsumoto H, Yoshida Y. Brain metastasis from pancreatic cancer: a case report and literature review. *Asian J Neurosurg*. 2015;10(1):35-9.
17. Esmaeilzadeh M, Majlesara A, Faridar A, Hafezi M, Hong B, Esmaeilnia-Shirvani H, Neyazi B, Mehrabi A, Nakamura M. Brain metastasis from gastrointestinal cancers: a systematic review. *Int J Clin Pract*. 2014;68(7):890-9.
18. Jackson JE, Burmeister BH, Burmeister EA, Foote MC, Thomas JM, Meakin JA, Smithers BM. Melanoma brain metastases: the impact of nodal disease. *Clin Exp Metastasis*. 2014;31(1):81-5.
19. Seidel C, Hamsch P, Hering K, Bresch A, Rohde S, Kortmann RD, Gaudino C. Analysis of frequency of deep white matter metastasis on cerebral MRI. *J Neurooncol*. 2015;123(1):135-9.
20. Zaitsev AM, Alekseev BIa, Kurzhupov MI, Samarin AE, Kirsanova ON, Kalpinskiĭ AS, Kaprin AD. [Simultaneous operations in patients with kidney cancer with simultaneous brain tumor lesion]. *Zh Vopr Neurokhir Im N N Burdenko*. 2014;78(3):44-8. Russian.
21. Tomasello F, La Torre D. Brain metastases: can we do more? *World Neurosurg*. 2014;81(1):52-3.
22. Timmermann C. Just give me the best quality of life questionnaire: the Karnofsky scale and the history of quality of life measurements in cancer trials. *Chron Illn*. 2013;9(3):179-90.
23. Chong JU, Ahn SG, Lee HM, Park JT, Lee SA, Park S, Jeong J, Kim SI. Local control of brain metastasis: treatment outcome of focal brain treatments in relation to subtypes. *J Breast Cancer*. 2015;18(1):29-35.