

Оригинальная статья = Original article = Оригінальна стаття

УДК 616.831-006-033.2-089.168.1-08

Эффективность комбинированного лечения метастатических опухолей головного мозгаПятикоп В.А.¹, Старенький В.П.², Аль-Травнех М.А.¹, Котляревский Ю.А.³, Кутовой И.А.¹¹ Кафедра нейрохирургии, Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина² Отделение дистанционной, сочетанной лучевой и комплексной терапии, Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьева НАМН Украины, Харьков, Украина³ 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 Pyatikop¹, Viktor Starenkiy², Mohamad Adnan Al-Trawneh¹, Yuri Kotlyarevskiy³, Igor Kutovoy¹¹ Department of Neurosurgery, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine² Department of Distant, Combined Radiation and Complex Therapy, Grigoriev Institute for Medical Radiology, Kharkiv, Ukraine³ 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.¹, Старенький В. П.², Аль-Травнех М.А.¹, Котлярєвський Ю.О.³, Кутовий І.О.¹

¹ Кафедра нейрохірургії, Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

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

³ 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).

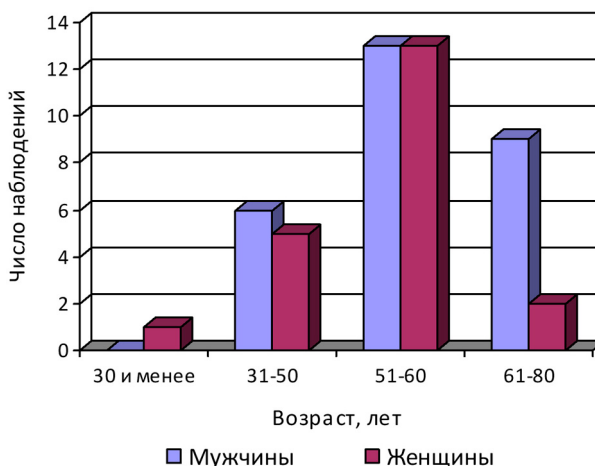


Рис. 1. Возрастная характеристика обследованных больных.

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) см³, 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

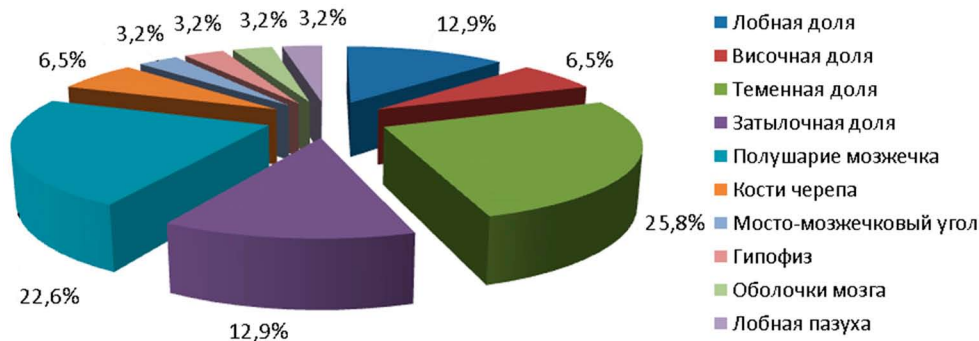


Рис. 2. Распределение больных по локализации единичных МОГМ.

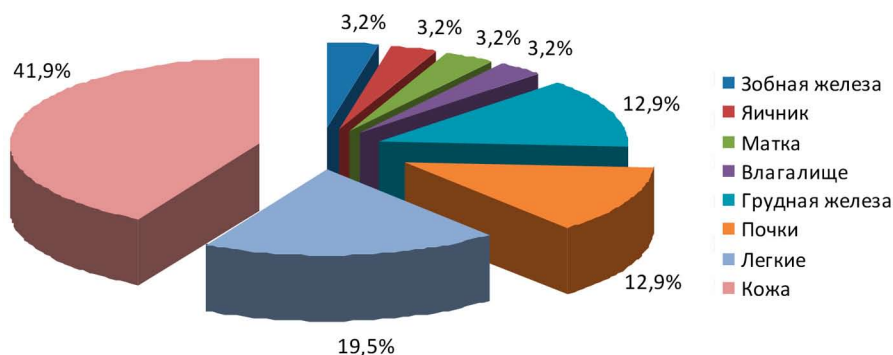


Рис. 3. Распределение больных в зависимости от локализации первичной опухоли.

МОГМ при різній локалізації первинної пухли 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. Критичної величини 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 пухли. 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 прискорювачі Clinac 600 С. Використовували режим класичного 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 та виходить за межі даного дослідження.

Для ХТ використовували темозоломід (препарат «Темодал»®) в дозі 75 мг/м² 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 пухли.

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 та II групах — 66,7% (в I групі — 4 з 6, в II групі — 6 з 9); без спеціального лікування — 33,3% (10 з 30).

В залежності від локалізації первинної пухли з урахуванням використаних ад'ювантних методів лікування в I–III групах показателем виживаності впродовж 1 року пацієнтів з МОГМ, у яких встановлено локалізацію первинної пухли ($n=31$), 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 впродовж періоду 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 збільшено кількість спостережень, що дозволить збільшити статистичну достовірність дослідження.

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

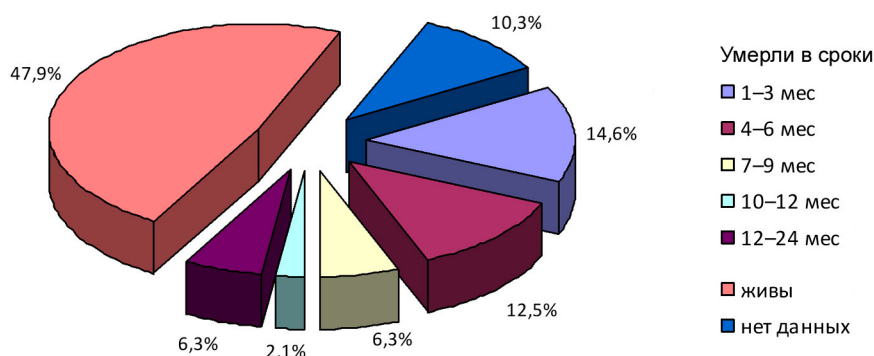


Рис. 4. Характеристика результату операції, катаннез – 24 міс ($n=48$)

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. Свиначенко А.В. Современные методы лечения метастазов в головной мозг / А.В. Свиначенко // 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. Mehrabi, 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. Симультаные 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.