

Следует отметить, что прогноз церебрального поражения зависит от радикальности нейрохирургического вмешательства, которое должно проводиться с соблюдением онкологических принципов абластичности – удаление опухоли выполняется единым блоком с сохранением функционально значимых зон. С успехом применяется методика хронического транскутанного дренирования кистозных компонентов метастатических церебральных опухолей.

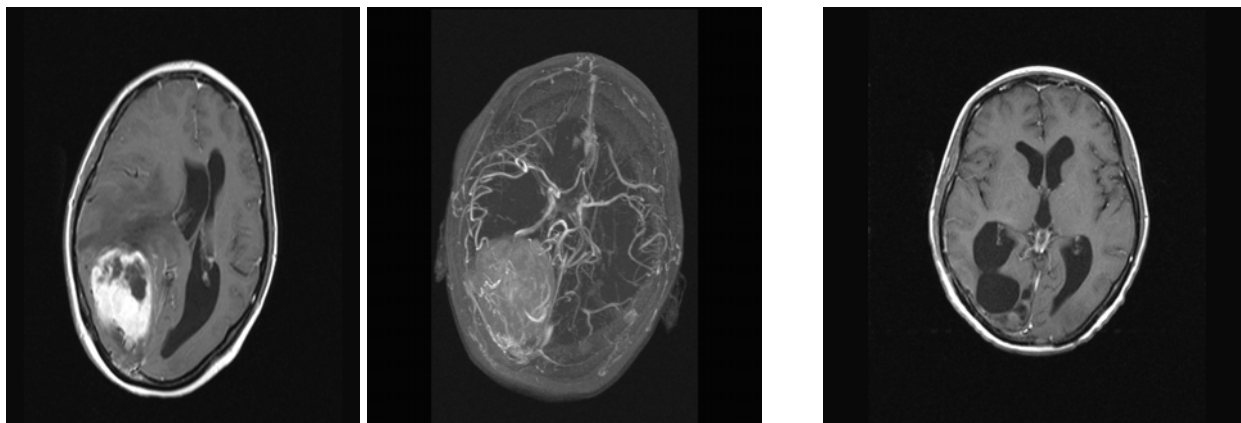
Квалификация специалистов, диагностическое оснащение, оборудование и инструментарий нейрохирургических операционных РОНЦ соответствуют международным стандартам. Сочетание комплексного онкологического подхода к лечению нейроонкологических пациентов и современных нейрохирургических, микрохирургических технологий позволяет добиваться существенных успехов в лечении пациентов опухолями головного мозга.

### **Иллюстрации**

К статье Г.Е.Чмутина с соавт.

«ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА»

Больная 21 года. Диагноз: альвеолярная саркома мягких тканей поясничной области. Слева – предоперационные данные МРТ: опухоль теменно-затылочной области до 10 см, обильно васкуляризированная, с дислокацией срединных структур. Справа – через 6 мес после операции. В зоне удаленной опухоли – ликворная полость; дислокации срединных структур не определяется.



### **Доклад:**

### **ХИМИОТЕРАПИЯ В НЕЙРООНКОЛОГИИ**

Насхлеташвили Д.Р., Горбунова В.А., Бычков М.Б., Кузьминов А.Е., Рзаев Д.С., Алешин В.А.,  
Фу Р.Г., Белов Д.М., Михина З.П., Алиева С.Б., Лукьянченко А.Б., Иванова Е.А.  
(РОНЦ им. Н.Н.Блохина)

Метастазы в головной мозг диагностируются у 10-20% онкологических больных. В структуре поражений преобладают метастазы рака легкого (48%), молочной железы (15%), меланомы (9%); рака толстой кишки (5%) и почки (4%). Метастазы в головной мозг обнаруживаются на аутопсии у 25% больных, умерших от злокачественных новообразований.

Лучевая терапия на область головного мозга является стандартным методом лечения больных церебральными метастазами. Режим облучения обычно предусматривает подведение суммарной очаговой дозы 35-30 Гр (14 фракций по 2,5 Гр или 10 фракций по 3,0 Гр). Лучевая терапия снижает неврологический дефицит, зависимость от стероидов. Так, у большинства (60%) пациентов раком молочной железы удается достичь объективного эффекта в головном мозгу в виде полной или частичной регрессии опухоли. Проведение лучевой терапии позволяет увеличить среднюю продолжительность жизни больных до 4,2-6,0 мес сравнительно с 2-3 мес у больных раком молочной железы, получавших симптоматическую терапию стероидными гормонами. Прогностически благоприятными факторами являются общее состояние (более 70% по шкале Карновского) и отсутствие экстракраниальных метастазов.

Учитывая низкие результаты выживаемости больных, актуальным является изучение новых химиопрепаратов и схем комбинированной химиотерапии при метастатических поражениях головного мозга. Химиотерапия современными препаратами, в том числе в плане комбинированного лечения, позволяет улучшить непосредственные и отдаленные результаты, увеличить продолжительность жизни больных. Перспективными, по результатам исследований, проведенных в РОНЦ, признано несколько режимов:

Так, при мелкоклеточном раке легкого (заболевании, при котором метастазы в головном мозгу обнаруживаются в течение I-II года наблюдения в 50-80% случаев) высокоэффективной оказалась схема AVP (ACNU + этопозид + цисплатин). В группе 30 больных, полные регрессии метастазов отмечены у 15 (50%) пациентов, а частичные – у 4 (13,3%). Средняя продолжительность жизни составила 8,8 мес. При объективном эффекте (полные и частичные регрессии церебральных метастазов) 40 и 27% больных пережили 1- и 2-летний срок.

Продолжается изучение эффективности комбинации ArDV (араноза + доксорубин + винкрестин) во II линии лечения больных распространенным мелкоклеточным раком легкого с метастазами в головной мозг. В группе из 10 больных достигнуты 3 полные и 1 частичная регрессия опухоли мозга.

Изучается режим с применением иринотекана (кампто) в дозе 60 мг/м<sup>2</sup> внутривенно в 1 и 8 дни и цисплатина в дозе 80 мг/м<sup>2</sup> внутривенно в 1 день, каждые 3 недели, у больных распространенным мелкоклеточным раком легкого с метастатическим поражением мозга в качестве I линии лечения. При оценке результатов этой химиотерапии в группе из 13 больных у 9 (69,2%) зарегистрирован объективный эффект, в том числе, 6 полных регрессий (46,1%). Медиана выживаемости составила 10 мес.

Новые схемы химиотерапии показали эффективность при метастазах в мозг немелкоклеточного рака легкого. Из 57 больных 47 проводилась химиотерапия по схеме: гемцитабин (гемзар) в дозе 1000 мг/м<sup>2</sup> внутривенно в 1 и 8 дни и цисплатин в дозе 50 мг/м<sup>2</sup> внутривенно в 1 и 8 дни. Курсы химиотерапии проводились каждые 3 недели (наибольшее количество курсов – 6); еще 10 пациентам, получавшим ранее химиотерапию по поводу метастатического поражения мозга без эффекта, в качестве химиотерапии II-III линии проведено лечение по схеме: темозоломид (темодал) в дозе 150 мг/м<sup>2</sup>/сутки внутрь в 1-5 дни и иринотекан (кампто) в дозе 250 мг/м<sup>2</sup> внутривенно в 6-й день. Курсы химиотерапии проводились каждые 4 недели (до 6 курсов). Оценка эффективности лечения выполнена по результатам КТ/МРТ головного мозга с контрастным усилением.

В группе из 47 больных, получивших химиотерапию по схеме гемцитабин (гемзар) + цисплатин, полные регрессии достигнуты в 9 (19,2%), частичные – в 12 (25,5%); стабилизация процесса – в 18 (38,3%) случаях; 1-летняя выживаемость составила 31,9%. В группе из 10 больных, получивших химиотерапию по схеме темозоломид (темодал) + иринотекан (кампто), длительная (4 мес и более) стабилизация процесса достигнута в 7 случаях; 1-летняя выживаемость составила 30%.

С 2005 г. в РОНЦ при метастазах в головной мозг проводится изучение эффективности терапии темодалом в сочетании с лучевой терапией. Схема лечения: темодал – 75 мг/м<sup>2</sup>/сутки внутрь, 1-14 дни + лучевая терапия на весь головной мозг (РОД=3 Гр, СОД=30 Гр), далее локально, на область отдельных опухолевых узлов (РОД=3 Гр, до СОД=45 Гр). В группе из 42 больных (в том числе – немелкоклеточным (20) и мелкоклеточным (3) раком легкого, раком молочной железы (12), меланомой (7)) объективный эффект (полные и частичные регрессии) достигнут у 22 (52,4%) больных, включая 7 (14,3%) полных регрессий церебральных метастазов. Медиана выживаемости в группе из 42 больных составила 8,0 мес.

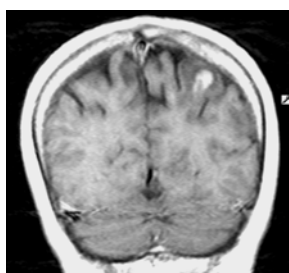
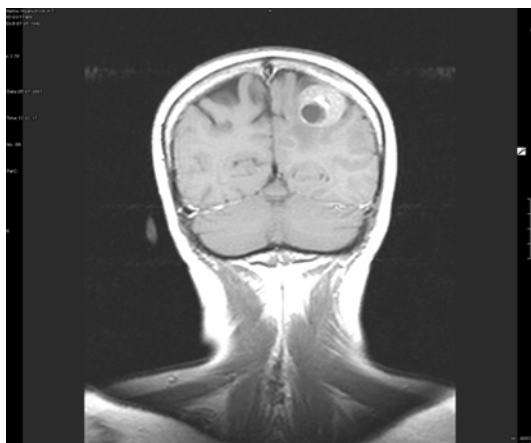
С 2007 г. в РОНЦ при диссеминированном раке молочной железы с метастазами в головной мозг изучается эффективность препарата капецитабин (кселода). В группе из 14 пациентов химиотерапия проводилась в следующем режиме: капецитабин (кселода) – 2000 мг/м<sup>2</sup>/сутки внутрь в 1-14 дни, каждые 3 недели. При оценке эффекта частичная регрессия в опухоли мозга (по данным КТ и МРТ с контрастным усилением) зарегистрирована у 7 (50%), стабилизация у 6 (42,9%) пациентов, в 1 случае (7,1%) отмечено прогрессирование процесса.

Медиана частичной регрессии составила 4 мес, медиана времени до прогрессирования болезни – 6 мес. Более 1 года живы 6 (42,9%) больных. Медиана выживаемости не достигнута (живы 9 из 14 пациентов). Переносимость лечения была удовлетворительной во всех случаях. При раке молочной железы с метастазами в головной мозг и гиперэкспрессией HER-2/neu проводилось лечение капецитабином (кселода) и трастузумабом (герцептином), либо капецитабином (кселода) и лапатинибом (тайвербом); результаты обобщаются.

Таким образом, современные режимы химиотерапии и химиолучевой терапии позволили изменить подходы к оказанию лечебной помощи больным с метастазами в головной мозг. Применение вышеуказанных режимов химиотерапии и химиолучевой терапии позволило достичь полной и частичной регрессии метастазов у 50-70% больных, продлить жизнь в среднем до 8-10 мес, а в отдельных случаях – до 3-5 лет.

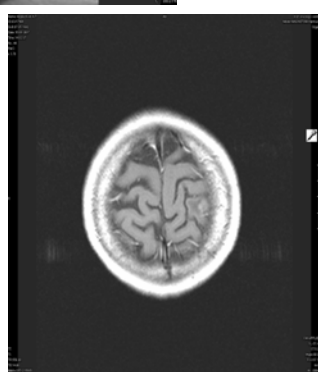
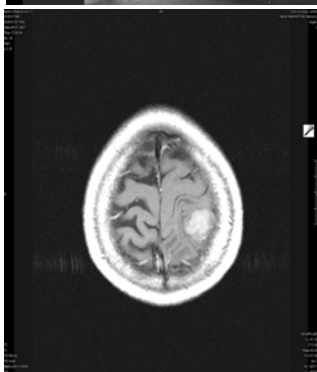
В 2000-х гг. в лечении злокачественных глиом появились новые эффективные схемы лечения. Так, препарат темозоломид (темодал) зарекомендовал себя в качестве эффективного средства при лечении глиобластом. В рандомизированном международном исследовании показано преимущество сочетанной химиолучевой терапии с включением темодала в сравнении с одной лучевой терапией в качестве адъювантной терапии после хирургического лечения глиобластом (Stupp R. et al., 2004 г.). При сравнительном исследовании этих режимов 5-летняя выживаемость составила 9,8% в группе комплексного лечения в сравнении с 1,9% в группе получавших только лучевую терапию после нейрохирургических вмешательств. При анализе факторов прогноза статистически значимые различия показаны в зависимости от соматического состояния и возраста пациентов, метилирования MGMT и экспрессии EGFR в опухолях.

(Продолжение доклада – см. с. 7.)



#### НАБЛЮДЕНИЯ УСПЕШНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ПРИ МЕТАСТАЗАХ В МОЗГ

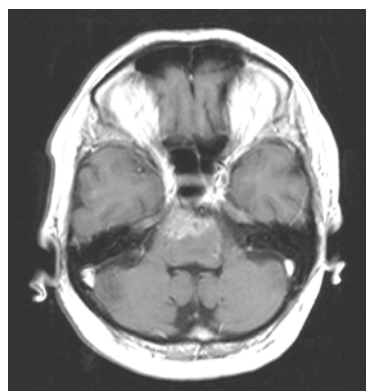
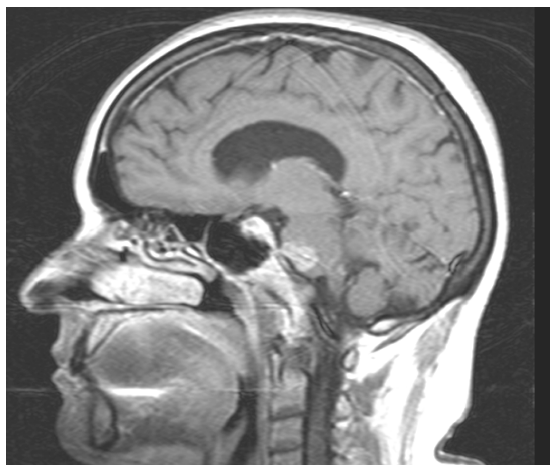
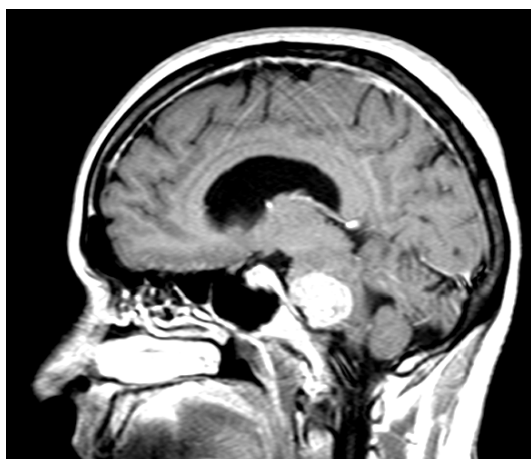
**Больной 65 лет** установлен диагноз диссеминированного рака молочной железы с метастазами в легкие, кости, головной мозг. При КТ и МРТ головного мозга с контрастным усилением (26 июня 2007 г.) выявлен единичный метастаз в лобно-теменной области слева размерами 3,3×2,4 см, с участком некроза (1,7×1,8 см).



После 6 курсов химиотерапии капецитабином, по данным КТ и МРТ головного мозга с контрастным усилением (13 ноября 2007 г.) метастаз в лобно-теменной области слева уменьшился до 0,6 см в диаметре. Всего проведено 16 курсов химиотерапии капецитабином, лучевая терапия, химиотерапия FAC (8 курсов). Сохраняется частичный эффект – регрессия метастаза в головном мозгу.

Продолжительность жизни составляет 20 мес от начала химиотерапии. Пациентка остается под наблюдением РОНЦ.

**Больной 50 лет** по поводу диссеминированного рака молочной железы (с метастазами в печень, легкие, кости и гиперэкспрессией HER-2/neu) с декабря 2004 г. проведено 4 линии химиотерапии, а также таргетная терапия (препаратом трастузумаб). В октябре 2008 г. выявлен единичный метастаз в стволе головного мозга.



При МРТ головного мозга с контрастным усилением (28 октября 2008 г.) выявлен единичный метастаз в области ствола мозга с распространением на мосто-мозжечковый угол размерами 4,5×2,5 см., а также – метастазы в легкие, кости, печень.

После 5 курсов химиотерапии капецитабином и трастузумабом (18 февраля 2009 г.) при МРТ головного мозга – единичный метастаз в области ствола мозга уменьшился до 2,8×1,8 см. Также отмечена стабилизация экстракраниальных проявлений опухолевого процесса.

Лечение больных злокачественными глиомами в РОНЦ проводится комплексно: 30 пациентам глиобластомами после хирургического вмешательства на головном мозгу проведена химиолучевая терапия (темодал + лучевая терапия на область первичной опухоли мозга), с последующей химиотерапией темодалом. Большинство пациентов продолжают лечение в настоящее время. Медиана выживаемости не достигнута; 13 больных (43,3%) прожили более года. При рецидивах глиобластом изучаются новые режимы химиотерапии с включением иринотекана, таргетных препаратов (бевацизумаб, эрлотиниб, силенгитид). При лечении больных глиомами III степени злокачественности (анапластическая астроцитома, анапластическая олигоастроцитома, анапластическая олигодендроглиома) после хирургического лечения и лучевой терапии используются режимы химиотерапии PCV (прокарбазин + CCNU + винкристин), мустофоран. Важными прогностическими факторами являются делеции 1p/19q и метилирование MGMT в опухолях, хромосомные нарушения.

Таким образом, применение новых режимов химиотерапии позволило изменить методы и результаты лечения злокачественных глиом. Исследования молекулярно-генетических факторов важны для определения индивидуального плана терапии и прогноза течения заболевания.

*Доклад:*

### ВОЗМОЖНОСТИ ДИСТАНЦИОННОЙ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ РАДИОХИРУРГИИ И РАДИОТЕРАПИИ В НЕЙРООНКОЛОГИИ

Лядов К.В., Крымский В.А., Крымский А.В., Мартынова М.В.  
Лечебно-реабилитационный центр Росздрава

Термин «стереотаксическая радиохирургия» означает неинвазивную лучевую деструкцию небольших мишеней в головном мозге (<30 мм в диаметре) при прецизионном *однократном* дистанционном облучении в высокой дозе. При радиохирургическом облучении чаще производится жесткая фиксация головы пациента при помощи стереотаксической рамы (головного кольца). Точность (отклонение) позиционирования пучка составляет не менее 0,75 мм.

Термин «стереотаксическая радиотерапия» означает прецизионную *мелко- или крупнофракционированную* дистанционную лучевую терапию. При таком облучении применяется жесткая масочная фиксация. Точность позиционирования (отклонение) пучка составляет не менее 1,0 мм. Метод применяется при облучении мишеней >30 мм в диаметре и/или близкого расположения критических структур (ствол головного мозга, зрительные нервы и хиазма, др.). Часто используется в качестве буста. В настоящее время эти методики облучения являются одними из самых современных при лечении пациентов с нейроонкологической патологией.

В лечебно-реабилитационном центре в течение нескольких лет с успехом применяются эти методики лечения нейроонкологических больных. Стереотаксическая радиохирургия проводится больным метастатическими поражениями головного мозга, а также – при менингиомах, доброкачественных глиомах, невриномах слуховых нервов. Основными критериями отбора являются размер опухоли, который не должен превышать 30 мм в наибольшем измерении и ее локализация – опухоль должна быть отдалена от критических структур головного мозга не менее, чем на 1,5 мм. Стереотаксическая радиотерапия применяется у больных с большими размерами новообразований и/или прилеганием опухоли к критическим структурам.

Отличительной особенностью стереотаксических методик лучевой терапии является конформное облучение опухоли при минимальном воздействии на окружающие ткани и высокая точность позиционирования мишени облучения. Это гарантирует минимальный риск лучевых реакций и осложнений при максимальном воздействии на патологическое образование.

Современные лучевые технологии позволяют подводить высокие поглощаемые дозы облучения к патологическому очагу, что ведет к улучшению результатов лучевой терапии. Так, при подведении доз в диапазоне от 13 до 22 Гр при однократном облучении визуализируемый эффект в виде уменьшения размеров опухоли и изменения плотности ее структуры развивается в течение одного месяца после облучения.

Применение стереотаксических методик позволяет проводить лечение больных с нерезектабельными опухолями, при множественных метастазах, а также при расположении опухолей в непосредственной близости от критических структур и функционально значимых областей головного мозга.

Лечение больных с нейроонкологической патологией в ФГУ «Лечебно-реабилитационный центр Росздрава» (Москва, 125367, Ивановское шоссе, дом 3, тел. 8(495) 730-9889, [www.medrf.ru](http://www.medrf.ru)) осуществляется по квотам Минздравсоцразвития России с минимальным интервалом между первичной консультацией пациента и амбулаторным проведением лучевой терапии.



### ПРОВОЗВЕСТНИК

**ЗАСЕДАНИЕ 558 состоится в четверг 14 мая 2009 г. в РОНЦ им. Н.Н.Блохина.**

**Повестка дня: «НУТРИЦИОННАЯ ПОДДЕРЖКА В ОНКОЛОГИИ»**

Клинические рекомендации в плане проведения парентерального и энтерального питания онкологических больных)