

На правах рукописи

Остапенко Максим Юрьевич

Результаты комбинированного лечения пациентов с одиночным
метастатическим поражением головного мозга

3.1.10. Нейрохирургия

3.1.6 Онкология, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва - 2026

Работа выполнена в федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные руководители:

доктор медицинских наук

Лукшин Василий Андреевич

член-корреспондент РАН,

доктор медицинских наук, профессор

Голанов Андрей Владимирович

Официальные оппоненты:

Бекашев Али Хасьянович

доктор медицинских наук,

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, отделение нейроонкологии НИИ клинической онкологии имени академика РАН РАМН Н.Н. Трапезникова, заведующий отделением

Новиков Сергей Николаевич

доктор медицинских наук,

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, научное отделение радиационной онкологии и ядерной медицины, заведующий отделением

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

Защита состоится «__» _____ 2026 г. в 13.00 час. на заседании диссертационного совета 21.1.031.01, созданного на базе ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России, по адресу: 125047, г. Москва, 4-я Тверская-Ямская улица, д. 16.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России и на сайте <http://www.nsi.ru>.

Автореферат разослан «_____» _____ 2026 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.1.031.01

доктор медицинских наук

Яковлев Сергей Борисович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Метастатическое поражение головного мозга представляет собой значимую клиническую проблему в онкологии. Распространённость метастатического поражения головного мозга среди взрослого населения составляет 15–30% и коррелирует с гистологическим типом первичной опухоли. Метастаз в головной мозг встречается в 10 раз чаще, чем первичные новообразования центральной нервной системы.

Лечение пациентов с метастазами в головной мозг требует междисциплинарного подхода, включающего хирургические вмешательства, лучевую терапию, а для отдельных нозологий — таргетную и иммунотерапию.

Хирургическое лечение применяется для верификации морфологического диагноза и показано при очагах, вызывающих прогрессирующий неврологический дефицит, признаки внутричерепной гипертензии, дислокацию срединных структур, выраженный перифокальный отёк, угрозу блокады ликворных путей, а также при размере метастаза более 2 см. Основным недостатком изолированного хирургического подхода является высокий риск локального рецидива, достигающий 59% в течение первого года.

Послеоперационное облучение всего головного мозга снижает частоту локальных и отдалённых рецидивов, однако его применение ограничено в связи с развитием нейрокогнитивных нарушений и снижением качества жизни пациентов. Ввиду отсутствия различий в общей выживаемости между облучением всего головного мозга и стереотаксическим облучением, методом выбора стала послеоперационная стереотаксическая лучевая терапия (СРТ).

Организация и проведение послеоперационного облучения сопряжены с рядом трудностей: изменением анатомических взаимоотношений вследствие операции, риском развития или усугубления неврологического дефицита, необходимостью включения в мишень перифокальной зоны, что увеличивает

объём облучения и лучевую нагрузку на интактную мозговую ткань. В 28–45% случаев в течение года после комбинированного лечения (хирургия + стереотаксическая радиотерапия) развивается лептоменингеальная прогрессия.

Существенной проблемой остаётся симптоматический радионекроз, частота которого через год варьирует от 6% до 18–26% и напрямую зависит от дозы и объёма облучения. Кроме того, до 20% пациентов не получают запланированного лучевого лечения по различным причинам.

Альтернативным подходом, позволяющим нивелировать часть указанных ограничений, является выполнение стереотаксической радиохирургии (СРХ) до хирургического удаления интактного метастаза. Чёткая визуализация неизменённого метастатического очага на магнитно-резонансной томографии (МРТ) на этапе планирования позволяет избежать расширения границ облучения, минимизировать облучаемый объём и сократить общие сроки комбинированного лечения. Данная стратегия, известная как неoadьювантная или предоперационная СРХ, в настоящее время является предметом активного изучения и представляет значительный научный и практический интерес.

Степень разработанности темы

Описанные в публикациях серии наблюдений не позволяют предоставить достоверные предикторы осложнений и исходов. Как в мировой, так и в отечественной литературе до сих пор отсутствует чётко разработанный алгоритм комбинированного лечения пациентов с метастазами в головной мозг. Не определены показания и противопоказания к выбору комбинированного метода лечения.

Разработка индивидуальной стратегии комбинированного лечения пациентов с изолированным метастазом в головном мозге, основанной на комплексной оценке анатомических, визуализационных и неврологических данных, способствует:

- снижению частоты локальных рецидивов;
- снижению риска развития лептоменингеальной диссеминации в головном

мозге;

- сокращению послеоперационных и лучевых осложнений;
- улучшению функциональных показателей;
- повышению качества жизни пациентов;
- возможному увеличению общей выживаемости.

Поэтому вопрос выбора оптимальной тактики лечения этой категории пациентов требует особого внимания и тщательного подхода.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения пациентов с одиночным метастазом в головной мозг путем применения предоперационной стереотаксической радиохирургии с последующим микрохирургическим удалением метастаза и проведения сравнительной оценки данного подхода с микрохирургическим удалением метастаза с последующей послеоперационной стереотаксической радиотерапией лежа в режиме гипофракционирования.

Задачи исследования

1. Оценить эффективность и безопасность предоперационной стереотаксической радиохирургии с последующим микрохирургическим удалением метастаза по основным критериям: локальный контроль опухолевого роста, лептоменингеальная прогрессия, одногодичная общая выживаемость, частота хирургических и лучевых осложнений.

2. Оценить влияние предоперационной стереотаксической радиохирургии на параметры перфузии опухолевой ткани и перифокального отека по данным МР-перфузии с контрастным усилением, выполненной до и после лучевой терапии, у пациентов с одиночным метастазом в головной мозг.

3. Изучить хирургические осложнения, возникающие у пациентов после применения предоперационной стереотаксической радиохирургии с последующим микрохирургическим удалением одиночного метастаза в головной мозг.

4. Изучить лучевые осложнения после применения предоперационной стереотаксической радиохирургии и последующего микрохирургического удаления у пациентов с одиночным метастазом в головной мозг.

5. Сравнить результаты лечения в группах пациентов, получавших предоперационную стереотаксическую радиохирургию и послеоперационную стереотаксическую радиотерапию одиночных метастазов в головной мозг.

6. Сформулировать алгоритм отбора пациентов с одиночным метастазом в головной мозг для выбора метода комбинированного лечения на основе результатов проведенного анализа.

Научная новизна

Впервые проведена сравнительная оценка эффективности и безопасности двух методов комбинированного лечения пациентов с одиночными метастазами в головной мозг: предоперационной стереотаксической радиохирургии с последующим микрохирургическим удалением и микрохирургического удаления с послеоперационной стереотаксической радиотерапией.

Впервые изучено влияние предоперационной стереотаксической радиохирургии на перфузионные характеристики метастатического очага и перифокальной зоны с помощью МР-перфузии с контрастным усилением.

Разработан и клинически апробирован новый алгоритм выбора тактики комбинированного лечения, основанный на комплексной оценке рисков локального рецидива, лептоменингеальной диссеминации и развития хирургических и лучевых осложнений.

Основные положения, выносимы на защиту

1. Предоперационная стереотаксическая радиохирургия с последующим микрохирургическим удалением одиночного метастаза в головной мозг является эффективным методом лечения, который снижает риск развития лептоменингеальной прогрессии при сохранении высокого показателя локального контроля опухолевого роста.

2. Долгосрочные результаты предоперационной стереотаксической радиохирургии сопоставимы с послеоперационной стереотаксической радиотерапией по показателям локального контроля опухолевого роста и частоте развития хирургических и лучевых осложнений.

3. Предоперационная стереотаксическая радиохирургия одиночного метастаза в головной мозг обеспечивает более быстрое возвращение пациентов к системной терапии за счет сокращения сроков комбинированного лечения по сравнению с послеоперационной стереотаксической радиотерапией.

4. Хирургическое удаление метастаза в головной мозг единым блоком снижает риск лептоменингеальной диссеминации по сравнению с фрагментарным удалением.

Теоретическая и практическая значимость

Определены показания к применению предоперационной стереотаксической радиохирургии для достижения локального контроля опухолевого роста и лептоменингеальной диссеминации у пациентов с одиночным метастатическим поражением головного мозга после комбинированного лечения.

Установлены факторы, влияющие на риск развития локального рецидива и лептоменингеальной диссеминации после комбинированного лечения одиночного метастаза в головной мозг.

Использование классификации Landriel–Ibáñez позволило стандартизировать оценку тяжести послеоперационных осложнений и повысить сопоставимость результатов хирургической безопасности в группах послеоперационной СРТ и предоперационной СРХ.

Результаты исследования позволили разработать алгоритм отбора пациентов для планирования метода комбинированного лечения пациентов с одиночным метастатическим поражением головного мозга, учитывающий анатомические, визуализационные и клинические прогностические факторы.

Разработанный и внедренный алгоритм отбора пациентов для предоперационной стереотаксической радиохирургии с последующим микрохирургическим удалением метастаза, позволяет сохранить высокий уровень локального контроля опухолевого роста и общей выживаемости в течение первого года при одновременном снижении риска лептоменингеальной диссеминации по сравнению с послеоперационной стереотаксической радиотерапией.

Полученные результаты работы могут быть использованы при актуализации клинических рекомендаций по комбинированному нейрохирургическому и радиохирургическому лечению пациентов с одиночным метастазом в головной мозг.

Методология и методы исследования

Методологическую основу диссертационного исследования составил сравнительный анализ результатов двух методов комбинированного лечения пациентов с одиночным метастазом в головной мозг. Выполнялся сбор клинических данных, характеризующих проблему выбора оптимального метода комбинированного лечения, накоплении фактических данных о результатах проведения микрохирургического удаления в сочетании с различными подходами к лучевой терапии, систематизации полученных данных, статистическом анализе результатов и формировании выводов исследования.

Решение поставленных в работе задач осуществлялось на основе применения общенаучных методов исследования в рамках сравнительного, логического и статистического анализа результатов лечения пациентов с одиночным метастазом в головной мозг.

Для проведения работы был разработан дизайн ретроспективно-проспективного сравнительного исследования, согласно которому из базы данных ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России извлечены клинические данные 100 пациентов с одиночным метастазом в головной мозг, проходивших лечение в период с 2019 по 2024 год.

Выделены две группы в зависимости от метода комбинированного лечения: предоперационной стереотаксической радиохирургии (49 пациентов) и послеоперационной стереотаксической радиотерапии (51 пациент).

Критерии включения в исследование:

- пациенты с верифицированным первичным онкологическим диагнозом;
- одиночный метастаз в головной мозг, подтверждённый по данным МРТ головного мозга с контрастным усилением;
- функциональный статус по шкале Карновского ≥ 70 баллов;
- ожидаемая общая выживаемость > 3 месяцев по DS-GPA.

Критерии исключения из исследования:

- лимфома, множественная миелома, мелкоклеточный рак лёгкого и первичные новообразования головного мозга;
- предшествующее лечение первичной или вторичной опухоли центральной нервной системы;
- лептоменингеальная диссеминация по данным МРТ головного мозга.

Анализируемыми клиническими событиями были:

локальный рецидив — время от даты начала проведения предоперационной стереотаксической радиохирургии или послеоперационной стереотаксической радиотерапии до даты выявления по данным МРТ рецидива в ложе удаленного метастаза;

общая выживаемость — время от даты начала комбинированного лечения до даты последнего наблюдения или смерти пациента;

время до развития лептоменингеальной прогрессии — время от даты начала проведения предоперационной стереотаксической радиохирургии или послеоперационной стереотаксической радиотерапии до выявления диссеминации по лептоменингеальным пространствам;

частота развития симптоматического радионекроза (лучевых осложнений, требующих консервативной терапии).

Оценивались факторы, потенциально влияющие на анализируемые клинические события: тип первичной опухоли; объём метастаза; локализация

относительно тенториума; функциональный статус по шкале Карновского; показатель DS-GPA; метод микрохирургического удаления (единым блоком / фрагментарно), радикальность резекции, доза и режим лучевого лечения, метод комбинированного лечения.

Этическое одобрение исследования получено локальным этическим комитетом ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Всем пациентам было получено информированное добровольное согласие на лечение и использование обезличенных данных в научных целях.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием пакетов STATISTICA 13.3 и R (версия 4.2.1). Распределение количественных переменных представлено как среднее арифметическое $\pm$ стандартное отклонение для нормально распределенных величин и медиана с интерквартильным размахом для величин с ненормальным распределением. Проверка нормальности выполнялась критерием Колмогорова-Смирнова. Сравнение групп по количественным показателям проводилось с помощью критерия Манна-Уитни и t-критерия Стьюдента, по качественным — с использованием критерия χ^2 и точного теста Фишера. Анализ выживаемости выполнен методом Каплана-Мейера с построением кривых и сравнением групп лог-ранговым критерием. Уровень статистической значимости принят за $p < 0,05$.

Достоверность и обоснованность научных положений

Достоверность результатов диссертационного исследования подтверждается большим количеством наблюдений и современными методами исследований, которые соответствуют поставленным в работе цели и задачам. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, подкреплены убедительными фактическими данными, наглядно представленными в приведенных таблицах и рисунках. Авторские данные сравнены с полученными ранее литературными данными по рассматриваемой тематике.

Апробация работы

Основные положения и результаты диссертации доложены и обсуждены на: XXIII Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 11-12 апреля 2024 г.); X Всероссийском съезде нейрохирургов (Нижний Новгород, 10-13 сентября 2024 г.); EANS 2024 Bulgaria (Балгария, София, 13-17 октября 2024 г.); расширенном заседании проблемной комиссии «Биология и комплексное лечение внутримозговых опухолей» ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России 11 сентября 2025 года.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 5 печатных работ, из них 2 статьи - в научных рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК при Минобрнауки России, 3 - в виде тезисов в материалах отечественных конференции и съезде, и зарубежном конгрессе.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 131 страницах текста, состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы», 2 глав анализа собственного материала, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Работа содержит 3 таблицы, 47 рисунков. Библиографический указатель содержит 139 источников, из них 13 отечественных и 126 зарубежных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Клиническая характеристика пациентов

В исследование включены 100 пациентов с одиночным метастатическим поражением головного мозга, проходивших лечение в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» в период с 2019 по 2024 год.

Пациенты были распределены на две группы в зависимости от применённой тактики комбинированного лечения: группа послеоперационной стереотаксической радиотерапии (СРТ, n=51) и группа предоперационной стереотаксической радиохирургии (преСРХ, n=49).

В исследуемой группе было 36 (36%) мужчин и 64 (64%) женщин. Медиана возраста пациентов на момент проведения лечения составила 56 лет (интерквартильный размах (ИР) 45–64 года). Распределение по возрастным группам: 31–40 лет — 8 (8%), 41–50 — 30 (30%), 51–60 — 22 (22%), 61–70 — 29 (29%), 71–80 — 10 (10%), ≥ 81 — 1 (1%).

Первичный опухолевый очаг локализовался: в молочной железе — у 38 (38%) пациентов, в лёгком (немелкоклеточный рак лёгкого) — у 21 (21%) пациента, в желудочно-кишечном тракте (гастроинтестинальный рак) — у 19 (19%), меланома — у 14 (14%), рак почки — у 8 (8%).

Локализация метастазов: супратенториально — 79 (79%) очагов, субтенториально — 21 (21%) очаг. Наиболее частые локализации: лобная доля — 41 (41%) очаг, мозжечок — 21 (21%), теменная доля — 14 (14%), затылочная доли — 16 (16%), височная доля — 8 (8%).

Медиана объёма метастазов составила: в группе СРТ — 10,6 см³ (ИР 5,2–19,2), в группе преСРХ — 9,6 см³ (ИР 5,7–17,5). Статистически значимых различий в объёме метастазов между группами не выявлено ($p>0,05$).

Функциональный статус пациентов оценивался по шкале Карновского. Медиана индекса Карновского на момент лечения составила 80 баллов. Прогностический индекс DS-GPA имел медианное значение 3 (ИР 2,0–3,0).

Основные характеристики пациентов, вошедших в данные группы лечения, представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Представлены основные характеристики пациентов, вошедших в данные группы лечения

		Общее количество	преСРХ	СРТ	p-value
Количество пациентов		100	49	51	0,78
Пол	Женский	64	32 - 65,3%	32 - 62,7%	1
	Мужской	36	17 - 34,7%	19 - 37,3%	> 0,05
Возраст, медиана, лет		56 (ИР 45-64)	56 (ИР 45 - 62)	56 (ИР 48 - 67)	> 0,05
Основное заболевание:					
Рак молочной железы		38	16 – 32,7%	22 - 43,2%	0,26
Немелкоклеточный рак лёгкого		21	11 - 22,4%	10 - 19,6%	0,78
Меланома		14	7 - 14,3%	7 - 13,7%	1
Рак почки		8	3 - 6,1%	5 - 9,8%	0,26
Гастроинтестинальный рак		19	12 - 24,5%	7 - 13,7%	0,09
Экстракраниальное состояние		Контролируемое			
DS-GPA		3(ИР 2,0 – 3,0)			> 0,05
Локализация метастаза:					
Супратенториально:		79	43 - 87,7%	36 – 70,6%	0,38
Лобная доля		41	24 – 55,9%	17 – 47,2%	0,17
Височная доля		8	3 – 6,9%	5 – 13,9%	0,48
Теменная доля		14	9 – 20,9%	5 – 13,9%	0,29
Затылочная доля		16	7 – 16,3%	9 – 25%	0,62
Субтенториально		21	6 – 12,2%	15 – 29,4%	0,053
Средний объем метастаза, см ³			9,6 (ИР 5,7 - 17,5)	10,6 (ИР 5,2- 19,2)	> 0,05
Объем облучаемого очага, см ³			15,3 (ИР 8,85-19,2)	23,4 (ИР 12,45-36)	< 0,05

Результаты комбинированного лечения

Для оценки эффективности методики предоперационной СРХ с последующим микрохирургическим удалением одиночного метастаза в головной мозг проведено сравнение его с методикой оперативного лечения с последующим выполнением СРТ в режиме гипофракционирования.

При сравнении групп по первичному онкологическому заболеванию (Рисунок 1), статистических различий нами не получено ($p > 0,05$).

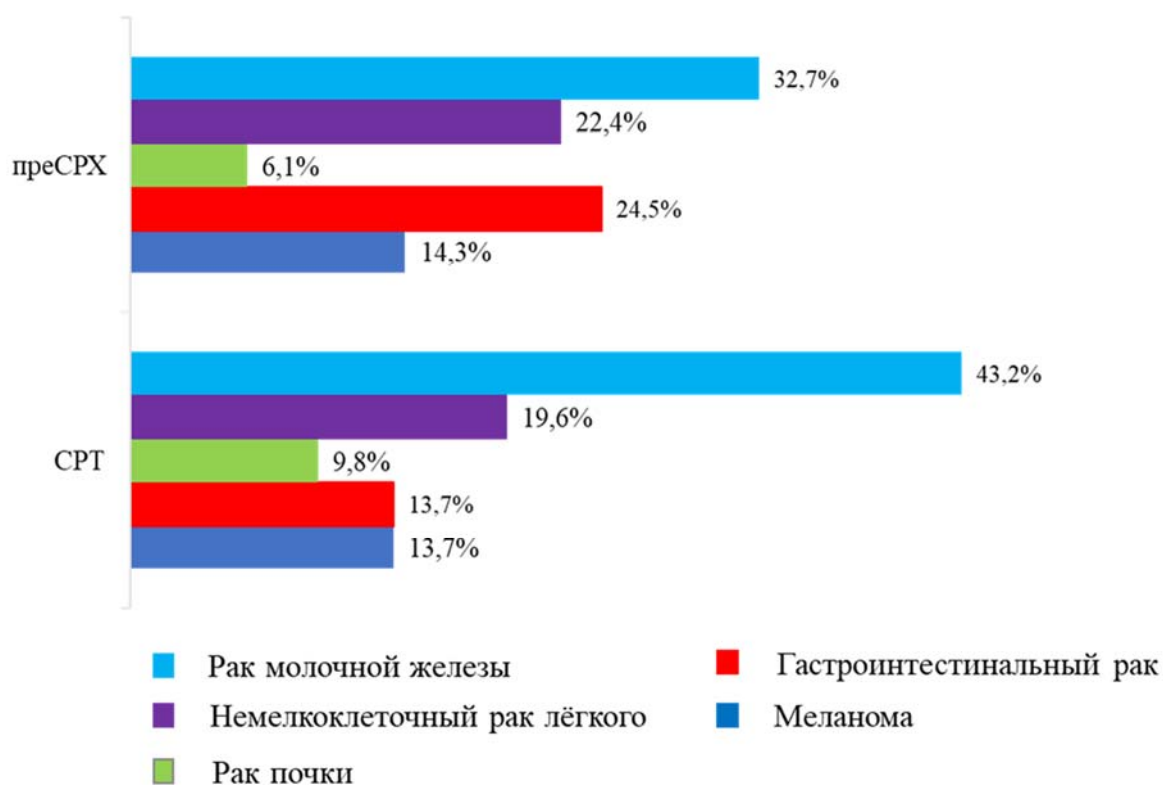


Рисунок 1 - Сравнение первичных опухолей (n=100)

При сравнении неврологического статуса пациентов с метастазом в головной мозг в группах послеоперационной стереотаксической лучевой терапии и предоперационной стереотаксической радиохирургии статистически значимых различий не выявлено ($p = 0,9$) (Рисунок 2).

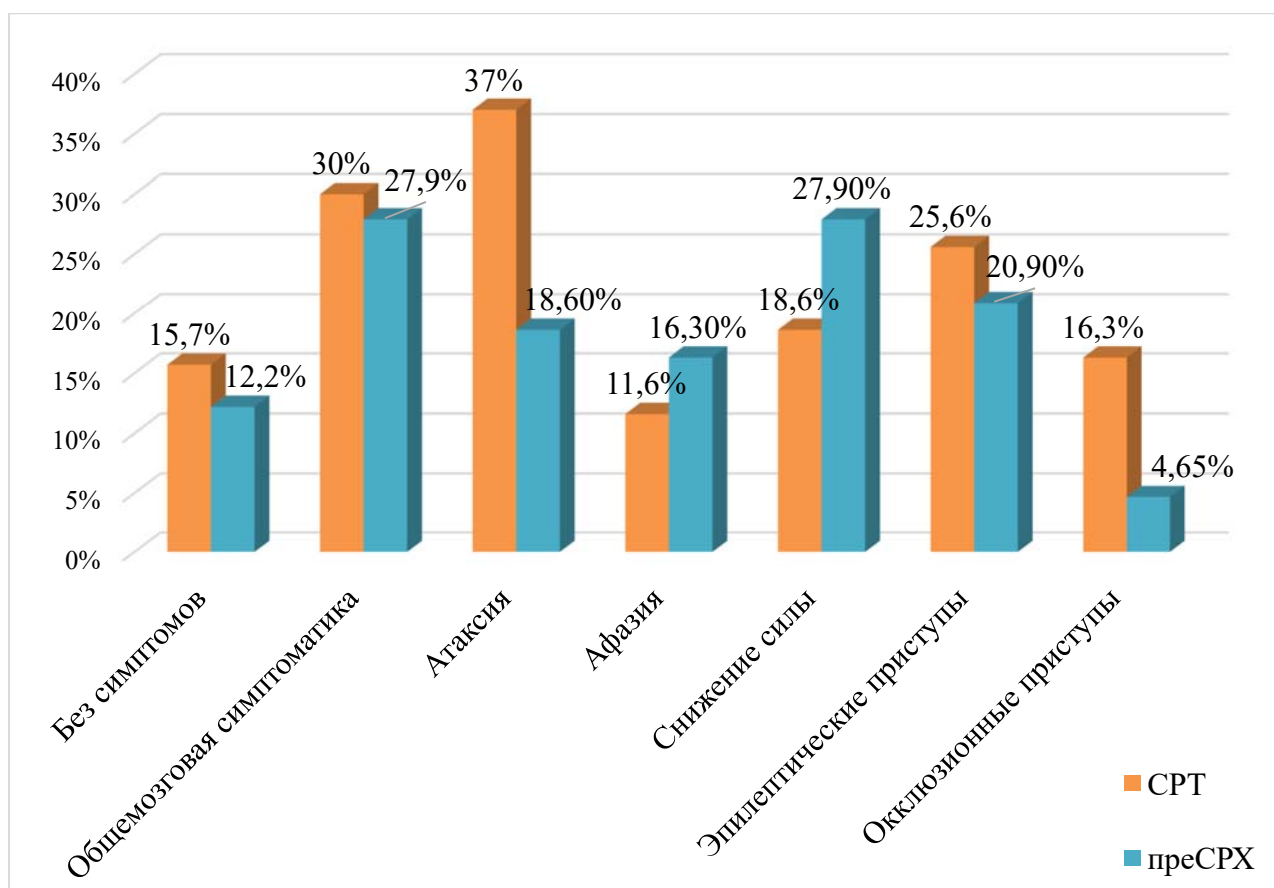


Рисунок 2 - Неврологический статус в обеих группах до начала лечения

При сравнении исходной неврологической симптоматики статистически значимых различий между группами не выявлено. Вместе с тем отмечались различия в структуре клинических проявлений: в группе послеоперационной СРТ чаще встречались атаксия, эпилептические приступы и признаки окклюзионной гидроцефалии, тогда как в группе предоперационной СРХ чаще отмечался двигательный дефицит. Эти различия отражали особенности клинического отбора пациентов и учитывались при выборе первого этапа комбинированного лечения.

Сравнение функционального статуса пациентов по шкале Карновского в зависимости от метода лечения также не выявило статистических значимых динамических изменений ($p > 0,05$).

Аналогичная ситуация наблюдалась при сравнении неврологического статуса как до, так и после проведения комбинированного лечения ($p > 0,05$).

Локальный контроль опухолевого роста после лечения

В группе послеоперационной стереотаксической радиотерапии локальный контроль опухолевого роста составил 86,3%, 78,4% и 68,6% на сроках 6, 12 и 24 месяцев соответственно. В группе предоперационной стереотаксической радиохирургии локальный контроль опухолевого роста составил 89,8%, 77,6% и 73,5% на аналогичных сроках наблюдения. Различия в показателях локального контроля между группами статистически не значимы ($p=0,38$) (Рисунок 3).

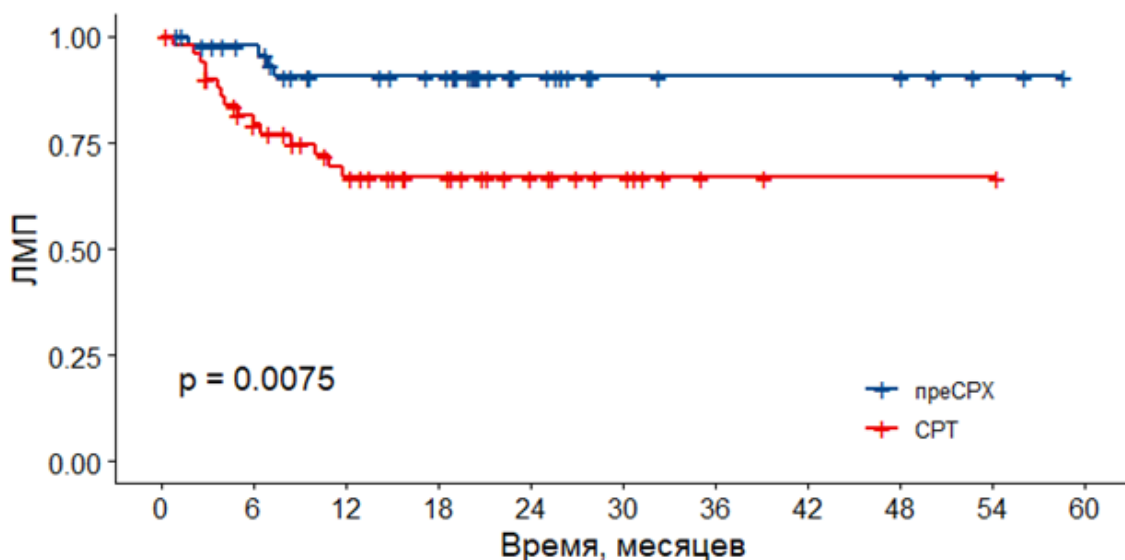


Рисунок 3 - Сравнительный анализ локального контроля в группах предоперационной стереотаксической радиохирургии и послеоперационной радиотерапии

Лептоменингеальная прогрессия

В группе послеоперационной стереотаксической радиотерапии лептоменингеальная прогрессия развилась у 19,6%, 29,4% и 29,4% пациентов на сроках 6, 12 и 24 месяцев соответственно. В группе предоперационной радиохирургии у 2%, 8,2% и 8,2% пациентов на тех же сроках наблюдения. Различия статистически значимы ($p=0,0075$) в пользу группы предоперационной стереотаксической радиохирургии (Рисунок 4).

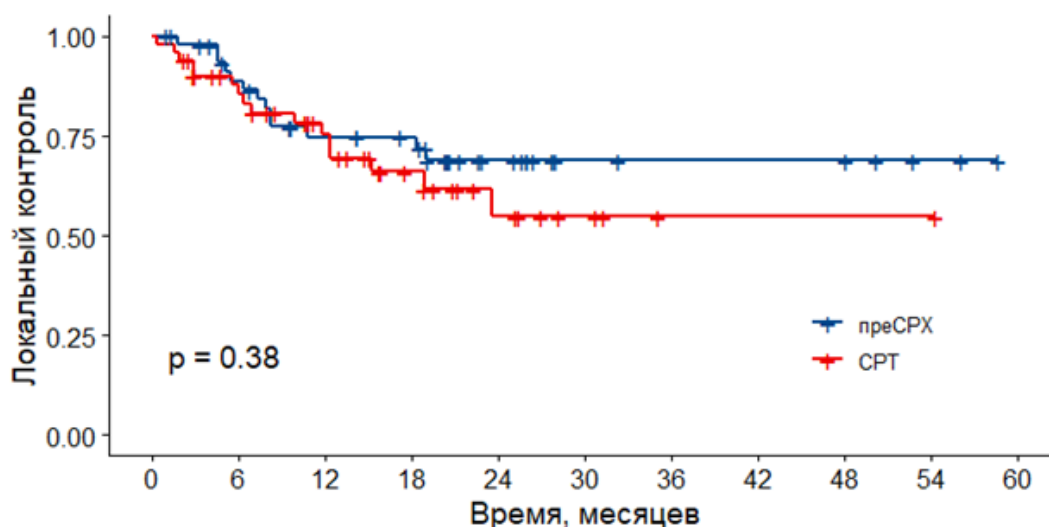


Рисунок 4 - Сравнительный анализ лептоменингеальной прогрессии в группах предоперационной стереотаксической радиохирургии и послеоперационной радиотерапии

Общая выживаемость пациентов

Медиана общей выживаемости (ОВ) составила 17,1 месяца (ИР 9,4–27,7). В группе послеоперационной стереотаксической радиотерапии однолетняя выживаемость составила 74,5%, двухлетняя — 56,9%. В группе предоперационной стереотаксической радиохирургии однолетняя выживаемость составила 73,5%, двухлетняя — 57,1%. Статистически значимых различий в ОВ между группами не выявлено ($p=0,28$) (Рисунок 5).

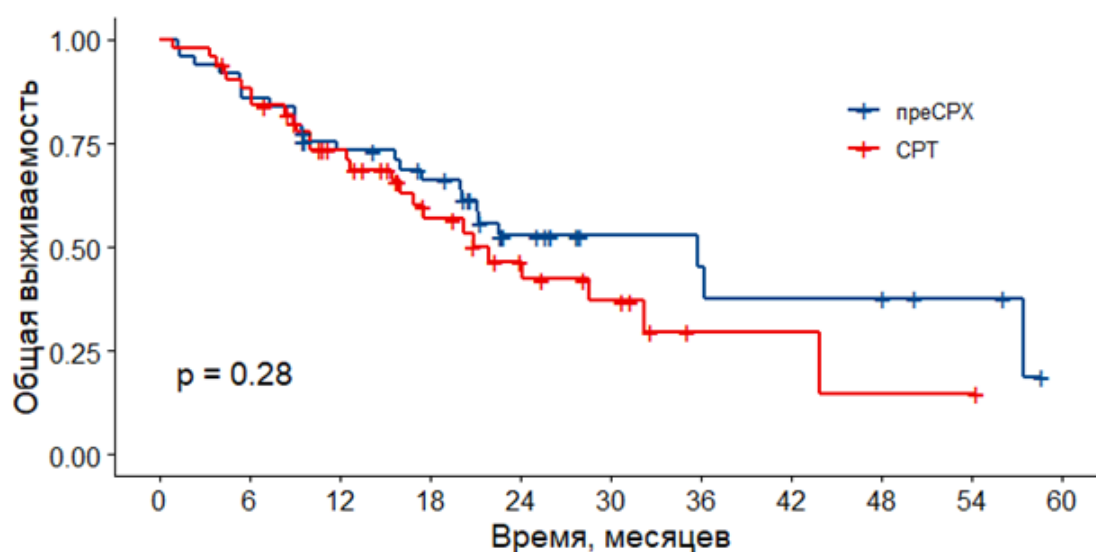


Рисунок 5 - Сравнительный анализ общей выживаемости в группах предоперационной стереотаксической радиохирургии и послеоперационной радиотерапии

Сроки комбинированного лечения

Медиана времени от оперативного лечения до начала лучевой терапии в группе послеоперационной стереотаксической радиотерапии составила 35 дней (ИР 28–43). В группе предоперационной стереотаксической радиохирургии медиана интервала между радиохирургией и оперативным лечением составила 1 сутки (ИР 1–2).

Анализ факторов прогноза

Многофакторный анализ факторов риска лептоменингеальной прогрессии выявил статистически значимое снижение риска лептоменингеальной прогрессии в группе предоперационной стереотаксической радиохирургии по сравнению с группой послеоперационной стереотаксической радиотерапией ($p=0,0075$).

Анализ влияния метода хирургического удаления

Удаление метастаза единым блоком ассоциировано со статистически значимым улучшением локального контроля опухолевого роста по данным многофакторного анализа ($p<0,05$).

Анализ в зависимости от первичной опухоли. У пациентов с раком молочной железы лептоменингеальная прогрессия развилась у 36,4% пациентов в группе послеоперационной стереотаксической радиотерапии и у 6,25% пациентов в группе предоперационной стереотаксической радиохирургией ($p<0,03$). Для немелкоклеточного рака лёгкого, рака желудочно-кишечного тракта, меланомы и рака почки статистически значимых различий между группами не выявлено.

Радикальность хирургического вмешательства. В группе послеоперационной стереотаксической радиотерапии радикальное удаление метастаза достигнуто в 92,2% случаев, субтотальное — в 7,8%. В группе предоперационной стереотаксической радиохирургии радикальное удаление выполнено в 95,9% случаев, субтотальное — в 4,1%.

Осложнения комбинированного лечения

Хирургические осложнения

В группе послеоперационной стереотаксической радиотерапии поздние хирургические осложнения развились у 7,8% пациентов (сообщающаяся гидроцефалия — 3,9%, остеомиелит костного лоскута — 3,9%). В группе предоперационной стереотаксической радиохирургии хирургические осложнения зафиксированы у 4,1% пациентов (остеомиелит костного лоскута — 4,1%). Статистически значимых различий между группами не выявлено ($p=0,43$). Ранние хирургические осложнения полностью отсутствовали в обеих группах.

Лучевые осложнения

Симптоматический радионекроз развивался у 13,7% пациентов в группе послеоперационной стереотаксической радиотерапии (медиана развития — 11,7 месяцев) и у 10,2% пациентов в группе предоперационной стереотаксической радиохирургии (медиана развития — 9,03 месяцев). Статистически значимых различий между группами не выявлено ($p=0,56$).

Потребность в повторном лечении

Повторное лучевое лечение потребовалось 39,2% пациентов в группе послеоперационного лечения и 14,3% пациентов в группе предоперационного лечения ($p<0,05$). Повторное оперативное лечение выполнено 10,7% пациентов в группе послеоперационной стереотаксической радиотерапии и 4,1% пациентов в группе предоперационной стереотаксической радиохирургии ($p>0,05$).

Алгоритм выбора тактики комбинированного лечения

На основании полученных результатов разработан алгоритм выбора тактики комбинированного лечения пациентов с одиночным метастатическим поражением головного мозга (Рисунок 6).

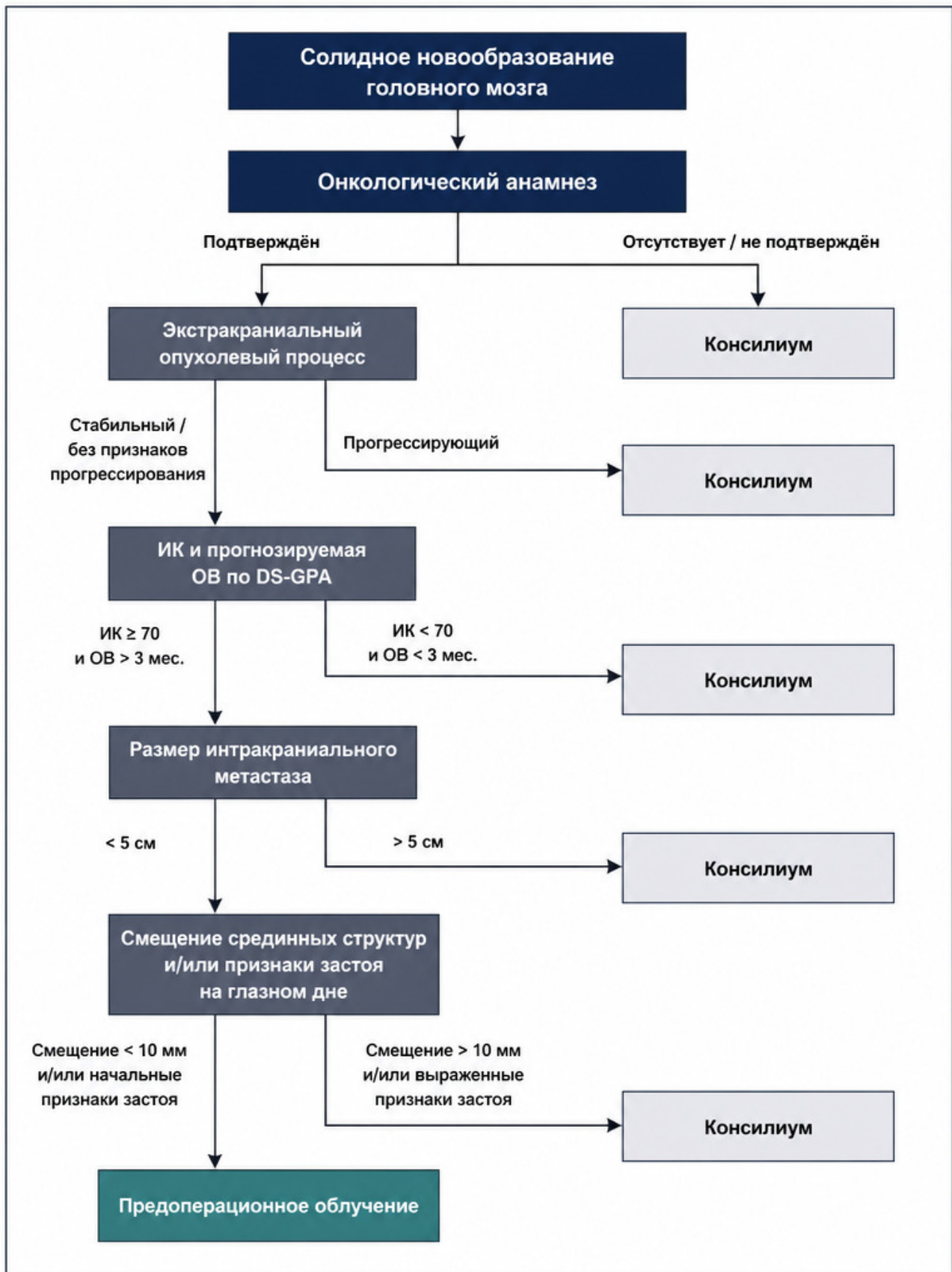


Рисунок 6 - Алгоритм выбора тактики комбинированного лечения пациентов с одиночным метастатическим поражением головного мозга

Для пациентов с выраженным неврологическим дефицитом, снижением функционального статуса по шкале Карновского ниже 70 баллов, смещением срединных структур более 10 мм с развитием внутричерепной гипертензии на глазном дне (выраженных застойных дисков зрительных нервов) методом выбора является проведение хирургического лечения с последующей стереотаксической радиотерапией.

Для пациентов с отсутствием неврологического дефицита или минимальными проявлениями, высоким функциональным статусом (Карновский ≥ 70 баллов), смещением срединных структур менее 10 мм и отсутствием выраженных признаков внутричерепной гипертензии на глазном дне методом выбора является проведение предоперационной стереотаксической радиохирургии с последующим хирургическим удалением в течение 72 часов.

При выборе стратегии лечения необходимо учитывать гистологический тип первичной опухоли. У пациентов с раком молочной железы предоперационная стереотаксическая радиохирургия статистически значимо снижает риск лептоменингеальной прогрессии (6,25% против 36,4%, $p < 0,03$).

Во всех случаях при технической возможности рекомендуется выполнение хирургического удаления метастаза единым блоком, что ассоциировано с улучшением локального контроля опухолевого роста ($p < 0,05$).

Разработанный алгоритм позволяет индивидуализировать лечение пациентов с одиночными метастазами в головной мозг, оптимизировать локальный контроль опухолевого роста, минимизировать риск лептоменингеальной прогрессии и сократить сроки комбинированного лечения.

ВЫВОДЫ

1. Предоперационная стереотаксическая радиохирургия с последующим микрохирургическим удалением одиночного метастаза головного мозга обеспечивает локальный контроль опухолевого роста (73,5% против 68,6%; $p = 0,38$) и одногодичную общую выживаемость (73,5% против 74,5%; $p = 0,28$), сопоставимые с результатами микрохирургического удаления с последующей

послеоперационной стереотаксической радиотерапией. Частота хирургических осложнений составила 4,1% против 7,8% ($p=0,43$), частота радионекроза — 10,2% против 13,7% ($p=0,56$). При этом риск лептоменингеальной прогрессии статистически значимо ниже — 8,2% против 29,4% ($p=0,0075$).

2. Предоперационная стереотаксическая радиохирургия не сопровождалась нарастанием неврологического дефицита и перифокального отёка в раннем постлучевом периоде. По данным МР-перфузии, выполненной до и после облучения, клинически значимых изменений перфузионных параметров опухолевой ткани не выявлено.

3. Частота поздних хирургических осложнений после предоперационной стереотаксической радиохирургии с последующим микрохирургическим удалением одиночного метастаза составила 4,1%, что сопоставимо с группой послеоперационной стереотаксической радиотерапии — 7,8% ($p=0,43$). Интраоперационные и ранние послеоперационные осложнения, потребовавшие дополнительного лечения, в обеих группах отсутствовали.

4. Ранние лучевые осложнения после предоперационной стереотаксической радиохирургии с последующим микрохирургическим удалением одиночного метастаза отсутствовали. Симптоматический радионекроз развився у 10,2% пациентов группы предоперационной стереотаксической радиохирургии (медиана срока — 9,0 месяца), что сопоставимо с группой послеоперационной стереотаксической радиотерапии — 13,7% (медиана — 11,7 месяца; $p=0,56$).

5. Сравнительный анализ результатов лечения показал, что предоперационная стереотаксическая радиохирургия имеет преимущество перед послеоперационной стереотаксической радиотерапией по частоте лептоменингеальной прогрессии: 8,2% против 29,4% через 24 месяца ($p=0,0075$). По показателям локального контроля (73,5% против 68,6%; $p=0,38$), одногодичной общей выживаемости (73,5% против 74,5%; $p=0,28$), частоте хирургических осложнений (4,1% против 7,8%; $p=0,43$) и радионекроза (10,2% против 13,7%; $p=0,56$) статистически значимых различий между группами не

выявлено.

6. По результатам проведённого анализа сформулирован алгоритм отбора пациентов для выбора вида комбинированного лечения. Предоперационная стереотаксическая радиохирургия с последующим микрохирургическим удалением показана пациентам с функциональным статусом по шкале Карновского ≥ 70 баллов, смещением срединных структур менее 10 мм и размером метастаза до 5 см — данный подход снижает риск лептоменингеальной прогрессии (8,2% против 29,4%; $p=0,0075$) при сохранении локального контроля (73,5% против 68,6%; $p=0,38$) и без увеличения риска осложнений.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При выборе последовательности комбинированного лечения необходимо учитывать неврологический и функциональный статус пациента, размер и локализацию очага, состояние ликвородинамики и наличие дислокационного синдрома. Предоперационная стереотаксическая радиохирургия с последующим микрохирургическим удалением целесообразна при отсутствии жизнеугрожающих состояний, требующих экстренного вмешательства.

2. Предоперационная стереотаксическая радиохирургия с последующим микрохирургическим удалением сокращает продолжительность комбинированного лечения, что способствует более раннему началу или возобновлению системной противоопухолевой терапии.

3. У пациентов с одиночным метастазом рака молочной железы в головной мозг предоперационную стереотаксическую радиохирургию следует рассматривать как вариант комбинированного лечения при отсутствии показаний к экстренной хирургической помощи.

4. Пациентам с одиночным метастазом головного мозга проведение комбинированного лечения (стереотаксическая радиохирургия и микрохирургическое удаление) целесообразно осуществлять в одном специализированном центре для соблюдения единого протокола лечения.

5. Микрохирургическое удаление метастаза предпочтительно выполнять «единым блоком» при условии анатомической и функциональной безопасности. Фрагментарное удаление допустимо лишь при невозможности тотальной резекции из-за вовлечения функционально значимых зон и высокого риска стойкого неврологического дефицита.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Остапенко М.Ю., Лукшин В.А., Усачев Д.Ю., Голанов А.В., Ветлова Е.Р., Дургарян А.А., Кобяков Н.Г. / Сравнительный анализ комбинированных методов лечения пациентов с одиночным метастатическим поражением головного мозга // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. – 2024. – Т. 88, № 4. – С. 13–21.

2. Остапенко М.Ю., Лукшин В.А., Усачев Д.Ю., Голанов А.В., Ветлова Е.Р., Кобяков Г.Л. / Применение радиохирургии в лечении пациентов с одиночным метастазом головного мозга // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. – 2025. – Т. 89, № 2. – С. 6–13.

3. Лукшин В.А., Усачев Д.Ю., Голанов А.В., Ветлова Е.Р., Остапенко М.Ю., Дургарян А.А., Кобяков Н.Г. / Комбинированное лечение пациентов с единичным метастатическим очагом в головном мозге // В сборнике: X съезд нейрохирургов России: сборник тезисов / под редакцией акад. РАН Усачева Д.Ю., акад. РАН Крылова В.В., проф. Кравца Л.Я. – Нижний Новгород: 2024. – 408 с, издательство ООО "Семинары, Конференции и Форумы" (Санкт-Петербург), тезисы, с. 215–215.

4. Lukshin V.A., Usachev D.Yu., Golanov A.V., Vetlova E.R., Ostapenko M.Yu., Durgaryan A.A., Kobyakov N.G. / Treatment of solitary brain metastases: comparison of surgical resection followed by radiotherapy with preoperative stereotactic radiosurgery // Brain and Spine: Abstracts of EANS2024. – 2024. – Vol. 4, Suppl. 3. – Art. 103510.

5. Лукшин В.А., Усачев Д.Ю., Голанов А.В., Ветлова Е.Р., Остапенко М.Ю., Дургарян А.А., Кобяков Н.Г. / Результаты комбинированного лечения

пациентов с одиночным метастатическим поражением головного мозга // Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. 2024. Т. XVI Спец.вып. с. 132

Список сокращений

DS-GPA - Diagnosis-Specific Graded Prognostic Assessment, диагностически-специфическая шкала прогностической оценки выживаемости

ИР - интерквартильный размах

МРТ - магнитно-резонансная томография

ОВ - общая выживаемость

преСРХ - предоперационная стереотаксическая радиохирургия

СРТ - стереотаксическая радиотерапия

СРХ – стереотаксическая радиохирургия