УДК 616.831-006.6-033

А.Т. Алмабек, Д.Р. Кайдарова, В.Б. Ким, М.К. Кошимбеков
АО «Казахский-научно-исследовательский институт онкологии и радиологии»

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАЗАМИ В ГОЛОВНОЙ МОЗГ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Метастазы в головной мозг (МГМ) является наиболее распространенным интракраниальным опухолевым поражением у пациентов с онкологическими заболеваниями. Внедрение новых программ противоопухолевого лечения, связанных с применением современных противоопухолевых лекарственных средств и инновационных методик лучевой терапии, позволяет значительно увеличить выживаемость онкологических больных. Эффективная терапия и локальный контроль МГМ имеют первостепенное значение для прогноза общей выживаемости и качества жизни пациентов. Настоящий обзор подводит итог текущих литературных данных лечения МГМ с акцентом на выживаемость и качество жизни, ответа опухоли на лечение и потенциальных комбинациях методов лечения МГМ.
Ключевые слова: *онкология, лучевая терапия, метастазы в головной мозг, олигометастазы*

Актуальность. В связи с бурным развитием технического прогресса и улучшением качества жизни в настоящее время удалось достичь внушительного увеличения средней продолжительности жизни населения, что привело к увеличению частоты встречаемости онкологической патологии.

Статистика онкологических заболеваний довольно неутешительна. Ежегодно в мире выявляется более 10 000 000 новых случаев злокачественных новообразований, таким образом, ежедневно примерно 27 000 пациентам ставят этот диагноз. На сегодняшний момент в мире от рака страдает более 14 000 000 человек, из которых 8 200 000 погибает [1].

По прогнозам ВОЗ (Всемирной Организации Здравоохранения), за 20 лет показатели смертности и заболеваемости от рака увеличатся в 2 раза: число новых случаев заболевания вырастет с 10 млн. до 20 млн., а летальность с 6 млн. до 12 млн. В развитых странах в последние годы отмечается снижение смертности и заболеваемости за счет улучшения мер профилактики и методов диагностики, а также улучшения качества специализированной помощи. Наряду с этим фактом отмечается возрастание метастазирования неопластических процессов в головной мозг. Частота метастазирования злокачественных опухолей в головной мозг составляют примерно 7-14 на 100 тысяч населения [Y. Y. Soon, I. W. Tham, K. H. Lim et al., 2014г]. Согласно данным последних популяционных исследований, почти у 20% взрослых онкологических пациентов в течение жизни происходит метастазирование первичной опухоли в головной мозг. Частота первичного выявления метастазов в головном мозге отличается значительной вариабельностью в зависимости от типа первичной опухоли; наибольшая частота отмечается при раке легкого (20%), а также при меланоме (7%), раке почек (6,5%), молочной железы (5%) и при колоректальном раке (1,8%). Наименее часто метастазирование в головной мозг отмечается при раке простаты, злокачественных новообразованиях органов женской половой системы, области головы и шеи, а также при немеланоматозном раке кожи.

В 2018 году в Республике Казахстан без рака кожи зарегистрировано 32 228 новых случаев ЗН, с впервые в жизни установленным диагнозом (2017 год - 31 915). «Грубый» показатель заболеваемости составил 175,2 на 100 тыс. нас. (2017 год – 178,1‰00) с темпом снижения Тсн.= -1,6%. Выше среднего по стране уровень заболеваемости в Северо-Казахстанской – 289,1‰00, Костанайской – 268‰00, Павлодарской – 263,4‰00, Восточно-Казахстанской – 251,8‰00, Акмолинской – 224,6‰00, Западно-Казахстанской – 207,9‰00, Актюбинской областях – 189,7‰00 и г. Алматы – 190,6‰00 [2].

Рост показателя заболеваемости ЗН отмечен в семи регионах республики: Актюбинской
(темп прироста – 10,4% – наивысший прирост), Костанайской (+4,7%), Западно-Казахстанской (+3,7%), Северо-Казахстанской (+3,5%), Атырауской (+0,9%), Алматинской (+0,5%) и Мангыстауской областях (+0,1%).

Из зарегистрированных в 2018 году 32 228 новых случаев ЗН 44,5% выявлено у мужчин (2017 год – 44,9%), 55,5% – у женщин (55,1%).

В структуре заболеваемости по 9-ти основным локализациям ЗН, которые составили 62,4% от общего показателя (2017 год – 62,87%), расположение по рангам (оба пола) практически стабильно, со снижением на три позиции по раку предстательной железы. Первые места по уровню заболеваемости обоих полов занимают рак молочной железы, рак лёгкого, желудка, шейки матки, ободочной и прямой кишки.

В структуре заболеваемости ЗН мужского населения Республики Казахстан преобладают рак легкого (20,8%), рак желудка (12,1%), рак предстательной железы (8,4%), гемобластозы (5,6%), которые повысились на две позиции, рак прямой (5,5%) и ободочной кишки (5,3%) и т.д. Рак молочной железы является ведущей онкологической патологией у женского населения (26%), далее следуют рак шейки матки (10,2%), рак яичника (6,3%) и рак тела матки (6,1%) и т.д.

Заболеваемость ЗН женского населения Республики Казахстан по итогам 2018 года на 17% выше, чем мужского. В динамике в отчётном году заболеваемость ЗН мужчин снизилась на 2,8%, женщин – на 0,6%.

Напрямую на уровень заболеваемости ЗН населения региона влияют его возрастная структура, а именно, доля лиц пожилого возраста. И если в целом заболеваемость ЗН населения страны в 2018 году снизилась, заболеваемость ЗН населения старше 65 лет возросла на 13,6% и в 6,4 раза превышает уровень заболеваемости ЗН всей популяции населения страны.

В 2018 году в Республике Казахстан по данным информационной системы ЭРОБ число умерших от ЗН составило 14 369 человек, обычный показатель смертности – 78,1‰00 (2017 год – 82,7‰00) с темпом снижения на 5,5% (-2,7%). Смертность снижена по 22 локализациям из 28.

Доля больных, умерших от рака по 10 основным нозологическим формам, определяющим структуру причин смерти от ЗН, стабильна и составила 70,7% (2017 г. - 70%) от общего числа умерших. Общая структура причин смерти от ЗН: 1 место - рак легкого - 16,5% (2017 г. - 16,5%), 2 – рак желудка – 12% (11,5%), 3 – рак молочной железы – 8,7% (8,4%), 4 – рак поджелудочной железы – 5,6% (5,4%), 5 – рак ободочной кишки – 5,3% (4,9%).

В 2018 году мужчины погибали от ЗН в 1,17 раза чаще, чем женщины, в 2017 году – в 1,13 раза чаще. Из общего количества умерших удельный вес мужчин составил 53,8% (2017 г. – 52,9%), женщин – 46,2% (47,1%). Каждый четвертый мужчина умер от рака легкого, почти каждая пятая женщина – от рака молочной железы.

Выше средне республиканского уровня обычные показатели смертности зарегистрированы в 9 регионах: Восточно-Казахстанской – 127,7‰00, Павлодарской – 123,1‰00, Северо-Казахстанской – 111,6‰00, Акмолинской – 105,2‰00, Карагандинской – 93,1‰00, Костанайской – 93,1‰00, Западно-Казахстанской – 91,2‰00 областях, гг. Алматы – 83,9‰00 и Нур-Султан – 84,5‰00.

Наибольшие стандартизованные показатели смертности от ЗН обоих полов зарегистрированы в Павлодарской – 88,1‰00, Восточно-Казахстанской – 87‰00, Акмолинской – 77,7‰00, Жамбылской – 75,2‰00, Западно-Казахстанской – 74,9‰00, Атырауской областях – 72,9‰00 и в г. Нур-Султан – 106,8‰00. Наименьшие – в Алматинской – 51,2‰00, Туркестанской – 53,5‰00 и Кызылординской областях – 63‰00.

Мужчины наиболее часто умирали от ЗН в Павлодарской – стандартизованный показатель 132,5‰00, Восточно-Казахстанской – 128,4‰00, Акмолинской – 109,5‰00, Жамбылской – 99,7‰00, Карагандинской – 97,8‰00, областях и в г. Нур-Султан – 141,7‰00, реже – в Алматинской области – 59,8‰00.

Смертность женщин от ЗН была максимальной в гг. Нур-Султан – стандартизованный показатель 86,3‰00, Шымкент – 65,5‰00, Алматы – 62,5‰00, в Павлодарской – 62,3‰00, Атырауской – 62,2‰00, Восточно-Казахстанской – 61,7‰00, Мангыстауской – 60,9‰00, Жамбылской областях – 60,4‰00. Наименьшее количество женщин погибло от ЗН в Алматинской области – стандартизованный показатель 45,7‰00.

В 2018 году по стране зарегистрировано 752 умерших с диагнозом, установленным посмертно (2017 г. – 819 сл.), что составило 2,1% (2,3%) от общего числа больных, с впервые в жизни установленным диагнозом ЗН в данном году.

С учетом вышеизложенных статистических данных очевидна актуальность внедрения новых программ противоопухолевого лечения, связанных с применением современных противоопухолевых лекарственных средств и инновационных методик лучевой терапии, что позволит значительно увеличить выживаемость онкологических больных.

Лечение при метастазах в головной мозг.

Лечение МГМ является важным компонентом комплексного лечения пациентов с онкологическим заболеванием, обеспечивающим более высокую продолжительность жизни.

Цель лечения МГМ — предотвращение смерти пациента от интракраниальной прогрессии заболевания, снижение неврологической симптоматики или предупреждение ее возникновения при сохранении на максимально возможный срок качества жизни пациента.

Стандарты лечения необходимо выбирать, ориентируясь на лучший прогноз для отдельного пациента и основываясь на данных, доказанных в проспективных рандомизированных или когортных исследованиях [3]. Стандарты должны регулярно пересматриваться с учетом результатов новых исследований. Существующий набор методов терапии МГМ позволяет в значительном числе случаев избежать смерти, вызванной интракраниальной прогрессией, сохранить качество жизни и увеличить время общей выживаемости у отдельных категорий пациентов.

Одним из факторов, осложняющих течение злокачественного опухолевого заболевания, является вторичное гематогенное поражение головного мозга. Относительно низкое качество жизни и непродолжительная выживаемость этого контингента больных делает актуальным проведение эффективного лечения с применением лучевой терапии. Адекватный подбор терапии у данной группы пациентов весьма актуален и призван увеличить продолжительность жизни при сохранении её качества.

Метастазы в головном мозге встречаются в 10 раз чаще, чем первичные опухоли ЦНС (Population-based Maastricht Cancer Registry) [4].

Среди злокачественных опухолей наиболее высокий метастатический потенциал имеют меланома и мелкоклеточный рак легкого, при которых метастазы в головной мозг развиваются ко второму году наблюдения у 80% пациентов с диссеминированным процессом. При этом метастазы меланомы имеют худший прогноз опухолевого контроля и выживаемости [5]. Как показывает мульти-институциональный анализ - метастатическое поражение головного мозга проявляются в виде солитарного очага приблизительно у 37—50% пациентов, а у 50—63% пациентов метастазы имеют множественный характер и могут локализоваться в различных анатомических образованиях мозга: в паренхиме, в твердой или в мягкой мозговых оболочках, в субарахноидальном пространстве и желудочках мозга. Супратенториальные метастазы составляют 80— 85%, в мозжечке — 10—15%, в стволе мозга — 3—5%, в мозговых оболочках — 1—2%. Такое распределение, вероятно, зависит от кровоснабжения мозга [6].

На течение заболевания оказывают влияние множество факторов, таких как возраст, гистологическая структура опухоли, количество очагов вторичного генеза, общий статус пациента, наличие неврологической симптоматики, наличие экстракраниального прогрессирования, предшествующее лечение. Как следствие, существует множество вариантов для лечения данной патологии, эффективность их постоянно исследуется, но единого мнения на этот счёт до сих пор не существует [Levitt M., 2013].

Лучевая терапия, и в частности стереотаксическая радиохирургия и радиотерапия методом гипофракционирования, играют существенную роль в современной практике лечения метастазов в головной мозг [Halasz L. 2014]. Данные методики применяются как вариант эскалации очаговой дозы до или после тотального облучения всего головного мозга, при одиночных и множественных метастазах, так и самостоятельно [Thomas S. S. , 2010].

В настоящее время существует множество подходов к лечению метастатического поражения головного мозга и различные их комбинации: хирургическое лечение, лучевое лечение, системная лекарственная терапия (рисунок 1).

Рисунок 1 - Алгоритм лечения метастатического поражения головного мозга [7]

Цель лучевого лечения – профилактика смерти от интракраниальной прогрессии, локальный контроль интракраниальных метастатических очагов, сохранение качества жизни и улучшение общей выживаемости в отдельных клинических ситуациях.

Лучевая терапия в решении данной проблемы представлена в виде: локального облучения метастатических очагов в головном мозге посредством: стереотаксической радиохирургии (SRS - stereotactic radiosurgery); стереотаксической радиотерапии (SRT – stereotactic radiotherapy) и интенсивно-модулированной лучевой терапии (IMRT – intensity modulated radiation therapy) в режиме гипофракционирования; облучение всего головного мозга (WBRT — whole brain radiation therapy), WBRT и эскалация дозы на локальные очаги посредством SRS, SRT, IMRT; послеоперационное лечение с обработкой ложа удалённой опухоли посредством SRS, SRT, IMRT.

Фракционированное облучение всего головного мозга (ОВГМ) было стандартным методом лечения МГМ, но обеспечивает ограниченный локальный контроль и, как следствие, неудовлетворительные клинические результаты.

Облучение всего головного мозга остается наиболее часто применяемым методом лечения МГМ [39] .Однако побочные эффекты и отсутствие стойкого локального контроля после проведения ОВГМ может превысить эффективность лечения: медиана выживаемости больных с МГМ, получавших ОВГМ, находилась в диапазоне 2,8-5,4 мес. и была менее 4,5 мес. в 8 из 9 исследований у 1925 из 1971 пациентов [8].У больных с неблагоприятными прогностическими признаками (KPS<70) имеется незначительное различие-общей выживаемости в группах больных с поддерживающей терапией или проведением ОВГМ: 1,7 мес. и 2,2 мес. соответственно (p=0,013). Существенное увеличение выживаемости после проведения ОВГМ отмечается только в группе больных с мелкоклеточнымраком легкого [9]. Следовательно, проведение ОВГМ в самостоятельном варианте должно рассматриваться как недостаточное лечение у пациентов с МГМ и хорошим прогнозом.

Проспективные рандомизированные исследования показали, что ОВГМ обеспечивает недостаточный по величине и ограниченный по времени контрольМГМ без увеличения общей выживаемости. Кроме того, нарушение нейрокогнитивных функций, после проведения ОВГМ, значительно снижает качество жизни пациентов [10].

Совершенствование технологий лучевой терапии, формирование стандартов радиохирургического лечения привели к изменению парадигмы лечения больных с МГМ. Значение ОВГМ как стандарта лечения МГМ ставится под сомнение. Радиохирургическое лечение, определяемое как сфокусированное ионизирующее излучение, подведенное с высокой точностью к мишени за один сеанс, используя стереотаксическую технику подведения дозы, развивается как новый метод лечения [11; 12; 13].

Основные принципы, определяющие роль лучевой терапии в лечении МГМ, которые недавно были сформулированы Американским обществом радиационной онкологии (ASTRO) на основе фактических данных [14], приведены ниже:

1. Добавление ОВГМ после хирургической резекции МГМ не улучшает общую выживаемость или неврологический статус, но улучшает локальный контроль и предотвращает появление новых метастазов вне зоны облучения (дистантных метастазов)

2. У отдельных пациентов с МГМ возможно проведение только радиохирургического лечения. В настоящее время не имеется ни одного хорошо организованного рандомизированного исследования, в котором было бы проведеносравнение эффективности хирургического ирадиохирургического лечения у больных с одиночным МГМ. Добавление ОВГМ в этой ситуации не улучшает общую выживаемость или сохранение исходного неврологического статуса.

3. Применение радиохирургического буста вместе с ОВГМ у больных с множественны-миМГМ, при наличии факторов благоприятного прогноза у пациента, улучшает локальный контроль по сравнению с только ОВГМ.

4. Результаты двух рандомизированных исследований показали, что отсутствие ОВГМ после радиохирургического лечения обеспечивает сохранение нейрокогни-тивных функций и лучшее качество жизни.

5. Рандомизированное исследование RTOG 950831 показало улучшение KPS и снижение дозы стероидов в течение 6 месяцев после использования радиохирургического буста вместе с ОВГМ.
6. Проведение ОВГМ в самостоятельном варианте можно рассматривать как лечебную опцию, не дающую преимуществ в плане общей выживаемости в сравнении с комбинацией РХ и ОВГМ у пациентов с множественными МГМ.
Контроль МГМ может иметь значение для сохранения качества жизни пациента, но не всегда оказывает влияние на выживаемость, которая определяется активностью и распространенностью экстракраниальной болезни. В этой ситуации системноелечение играет важную роль, при этом, преимуществом радиохирургии является возможность проведение ее в амбулаторном режиме, без нарушения графика введения химиотерапевтических препаратов [15].
В исследовании EORTC 22952-26001 проведена оценка влияния ОВГМ после хирургическойрезекции или радиохирургии на общую выживаемость и локальный контроль. Из 359 включенных в исследование пациентов с 1-3 МГМ, 199 пациентов получили радиохирургическое лечение, а 160 пациентам проведена хирургическая резекция МГМ. Итоги исследования показали, что ОВГМ снижает частоту локальных (с 31% до 19%, p=0,04) или дистантных (с 48% до 33%, p=0,023) рецидивов, но не сохраняет неврологический статус и не увеличивает общую выживаемость [16; 17]
Аналогичные результаты показаны в другом рандомизированном исследовании, где проведена оценка ОВГМ как компонента комбинированного лечения (совместно с радиохирургией). В исследование включено 132 пациента с наличием от 1 до 4 МГМ, (<3 см в диаметре). Медиана выживаемости и общаявыживаемость в течение 1 года были: 7,5 мес. и 38,5% в группе комбинированного лечения; 8,0 мес. и 28,4% в группе РХ (p= 0,42). Частота общих рецидивов МГМ в течение 12 мес. была 46,8% в группе комбинированного лечения и 76,4% в группе радиохирургии (P=0,001 Таким образом, использование ОВГМ совместно с РХ не улучшало выживаемости пациентов с 1-4 МГМ, но интракраниальная прогрессия чаще регистрировалась у пациентов, не получивших ОВГМ [18].
В недавно проведенном рандомизированном исследовании проведено сравнение результатов лечения у пациентов с МГМ в группе проведения ОВГМ в самостоятельном варианте и в группе комбинированного лечения (ОВГМ и радиохирургии). Исследование было прекращено с промежуточной оценкой на уровне 60% накопления, так как локальные рецидивы в течение 1 года составила 100% в группе ОВГМ, и только и у 8% у пациентов в группе комбинированного воздействия. Хотя и наблюдалась тенденция к улучшению медианы выживаемости в группе комбинированного лечения (11 мес. против 7,5 мес.), различие не было значимым [19].
Использование хирургического вмешательства с последующим тотальным облучением головного мозга или только тотальное облучение по данным многих авторов не улучшает продолжительность жизни данных больных [Lutterbach J., 2002]. Применение только SRS, SRT, IMRT при одиночных метастазах (до 4-х) также не привело к увеличению ремиссии [Halasz L., 2014]. Появившиеся в последнее время обнадеживающие данные, согласно критериям доказательной медицины, одобренных Американской ассоциацией нейрохирургов (The American Association of Neurological Surgeons — AANS) - по комбинированию тотального и локального облучения на увеличение продолжительности выживаемости, позволяют продолжить поиск оптимального режима лучевого лечения при метастазах в головной мозг.
Концепция “качества жизни” онкологических больных.
Онкологические заболевание представляют для пациентов не только угрозу жизни, но и пролонгированную угрозу качеству жизни, поскольку для многих они становится хроническими.
Концепция “качества жизни”, как важного количественно измеряемого конечного результата, в настоящее время применяется во многих сферах медицины, но впервые она была разработана для пациентов онкологического профиля.
Изучение качества жизни является сравнительно новой областью клинических исследований. Однако оно привлекает к себе все большее внимание и в некоторых случаях может служить основным критерием клинической эффективности. Качество жизни считают одним из ключевых параметров при изучении конечных результатов лечения.
В медицине исследуется преимущественно качество жизни, связанное со здоровьем, которое рассматривают как интегральную характеристику физического, психического и социального функционирования здорового и больного человека, основанную на его субъективном восприятии [20].
В 1982 году R.M. Kaplan и Bush предложили термин «health-related quality of life» (качество жизни, обусловленное здоровьем), что позволило выделить параметры, описывающие состояние здоровья, заботу о нем и качество медицинской помощи из общей концепции качества жизни [21].
В настоящее время созданы несколько сотен методик, исследующих различные аспекты качества жизни, релевантного здоровью. С целью систематизации деятельности по изучению качества жизни в 1995 году во Франции был создан MAPI Research Trust, который координирует исследования в данной области, утверждает разработанные опросники и рекомендует их к применению. В России большую роль в разработке методологии изучения качества жизни сыграл Межнациональный центр исследования качества жизни под руководством доктора медицинских наук, профессора А. А. Новика [22].
Изучение Качества жизни пациентов до начала лечения и в процессе терапии позволит получить исключительно ценную многомерную информацию об индивидуальной реакции на болезнь и проводимую терапию. У пациентов с таким тяжелым заболеванием, как рак, некоторые параметры качества жизни приобретают определяющее значение, их можно идентифицировать и измерить [23].
Оценка качества жизни пациентов является надежным, информативным и экономичным методом, позволяющим охарактеризовать состояние здоровья пациента как на групповом, так и на индивидуальном уровне. В онкологических исследованиях определение качества жизни является важным критерием определение эффективности лечения и имеет прогностическое значение. Данные качества жизни могут стать основой, на которой разрабатываются реабилитационные программы для онкологических пациентов.

Анализ качества жизни при планировании программы лечения онкологических больных представляется важным не только с позиций необходимости учета индивидуальных черт пациента, но в связи с данными о высокой корреляции уровня качества жизни с показателями выживаемости [24].

Лечение больных с метастазами в головной мозг требует мультидисциплинарного подхода, когда рекомендации по лечению (хирургия, ОВГМ, радиохирургия и системная терапия) основываются на клинических факторах пациента (функциональный статус, возраст, интракраниальная и экстракраниальная распространенность болезни) и генетических изменениях в опухоли [25;26]. Персонализированные подходы в лечении пациентов с МГМ являются оптимальными, улучшая результаты лечения и качество жизни.

Заключение. Метастатическое поражение головного мозга является серьезным осложнением течения онкологического заболевания. Совершенствование лекарственного лечения привело к увеличению общей выживаемости пациентов, и, следовательно, частота метастатического поражения головного мозга будет возрастать. С другой стороны, расширяются возможности лечения пациентов с МГМ. Активно внедряются микрохирургические методики оперативного лечения и стереотаксической радиотерапии и радиохирургии. Поэтому создание клинических рекомендаций, отражающих текущие стандарты лечения пациентов с МГМ, основанные на данных рандомизированных исследований, является необходимой и актуальной задачей.

Отсутствие рандомизированных многоцентровых исследований и достаточного клинического опыта одновременного применения тотального и локального облучения в нашей стране остаются причиной неопределенных позиций специалистов в отношении выбора оптимальной тактики лучевого лечения. Актуальность вышеизложенного и необходимость дальнейшей оптимизации лучевой терапии у пациентов с метастазами в головной мозг определили тему настоящего исследования, целью которой является повышение эффективности лечения и улучшения качества жизни у больных с метастатическим поражением головного мозга путем оптимизации протоколов лучевой терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Онкофорум URL: https://www.oncoforum.ru/o-rake/statistika-raka/zabolevaemost-i-smertnost-ot-raka-v-mire.html

2 Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2018 год. Статистические и аналитические материалы, Алматы, 2019

3 Клинические рекомендации Европейского общества лучевых терапевтов //ESTRO. – 2012, 2013 гг.(http://www.estro.org)

4 Алешин В.А., Бекяшев А.Х., Белов Д.М. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению церебральных метастазов злокачественных опухолей. – М.: 2014. – 324 с.

5 Barnholtz-Sloan JS, Sloan AE, Davis FG, Vigneau FD, Lai P, Sawaya RE. Incidence proportions of brain metastases in patients diagnosed (1973 to 2001) in the Metropolitan Detroit Cancer Surveillance System // J Clin Oncol. – 2004. - №22(14). – P. 2865-2872.

6 Sperduto PW, Chao ST, Sneed PK, Luo X, Suh J, Roberge D, Bhatt A, Jensen AW, Brown PD, Shih H, Kirkpatrick J, Schwer A, Gaspar LE, Fiveash JB, Chiang V, Knisely J, Sperduto CM, Mehta M. Diagnosis-specific prognostic factors, indexes, and treatment outcomes for patients with newly diagnosed brain metastases: a multi-institutional analysis of 4,259 patients // Int J Radiat Oncol Biol Phys. – 2010. - №77(3). – P. 655-661.

7 Голанов С.М., Банов С.Р., Ильялов Е.Р., Ветлова А.В. и др. Лечение пациентов с метастатическим поражением головного мозга // Вопросы нейрохирургии. – 2016. - №4. - С. 90-96.

8 Chang WS, Kim HY, Chang JW, Park YG, Chang JH. Analysis of radiosurgical results in patients with brain metastases according to the number of brain lesions: is stereotactic radiosurgery effective for multiple brain metastases? // J Neurosurg. – 2010. - №113. – P. 73-78.

9 Kased N, Binder DK, McDermott MW, Nakamura JL, Huang K, Berger MS, Wara WM, Sneed PK. Gamma Knife radiosurgery for brain metastases from primary breast cancer // Int J Radiat Oncol Biol Phys. – 2009. - №75(4). – P. 1132-1140

10 Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF. Postoperative radiotherapy in the treatment of single metastases to the brain: a randomized trial // JAMA. – 1998. - №280(17). – P. 1485-1489.

11 Andrews DW, Scott CB, Sperduto PW. Whole brain radiation therapy with or without stereotactic radiosurgery boost for patients with one to three brain metastases // Phase III results of the RTOG 9508 randomised trial. – 2004. - №363(9422). – P. 1665-1672.

12 Sperduto PW, Chao ST, Sneed PK, Luo X, Suh J, Roberge D, Bhatt A, Jensen AW, Brown PD, Shih H, Kirkpatrick J, Schwer A, Gaspar LE, Fiveash JB, Chiang V, Knisely J, Sperduto CM, Mehta M. Diagnosis-specific prognostic factors, indexes, and treatment outcomes for patients with newly diagnosed brain metastases: a multi-institutional analysis of 4,259 patients // Int J Radiat Oncol Biol Phys. – 2010. - №77(3). – P. 655-661.

13 Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, Dempsey RJ, Mohiuddin M, Kryscio RJ, Markesbery WR, Foon KA, Young B. Postoperative radiotherapy in the treatment of single metastases to the brain: a randomized trial // JAMA. – 1998. - №280(17). – P. 1485-1489.

14 Голанов А. В., Банов С. М., Ильялов С. Р., Ветлова Е. Р., Костюченко В. В. Современные подходы к лучевому лечению метастатического поражения головного мозга // Злокачественные опухоли. – 2014. - №3(10). - С.137-140.

15 Чудакова И.В., Григорьева В.Н. Качество жизни больных с менингиомами головного мозга до и после оперативного лечения // Бюллетень сибирской медицины. – 2009. - №1(2). - С. 90-94.

16 Голанов А. В., Банов С. М., Ильялов С. Р., Ветлова Е. Р., Костюченко В. В. Современные подходы к лучевому лечению метастатического поражения головного мозга // Злокачественные опухоли. – 2014. - №3(10). - С.137-140.

17 Голанов А. В., Банов С. М., Ильялов С. Р., Ветлова Е. Р., Костюченко В. В. Современные подходы к лучевому лечению метастатического поражения головного мозга // Злокачественные опухоли. – 2014. - №3(10). - С.137-140.
18 Голанов А. В., Банов С. М., Ильялов С. Р., Ветлова Е. Р., Костюченко В. В. Современные подходы к лучевому лечению метастатического поражения головного мозга // Злокачественные опухоли. – 2014. - №3(10). - С.137-140.
19 Голанов А. В., Банов С. М., Ильялов С. Р., Ветлова Е. Р., Костюченко В. В. Лечение пациентов с метастатическим поражением головного мозга. Клинические рекомендации // Вопросы нейрохирургии. – 2016. - №4. - С. 89-100.
20 20. Болучевская В.В., Павлюкова А.И. " Общение врача: создание положительных взаимоотношений и взаимопонимания с пациентом"// Медицинская психология в России. – 2011. - №2. - С. 22-26.
21 Kaplan R. M., Atkins C. J., Timms R. // J. Chron. Dis. - 1984. - Vol. 37. - №2. - P. 85-95.
22 Новик А. А. Оценка качества жизни больного в медицине // Клиническая медицина. - 2000. - № 2. - С. 10-14.
23 Новик А. А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. - М.: ОЛМА-ПРЕСС, 2002. – 321 с.
24 Хусаинова И.Р. Психосоциальная помощь в онкологической службе Республики Казахстан // Материалы международной научно-практической конференции «Психолого-социальная работа в современном обществе: проблемы и решения». - СПб.: 2015. - С. 92-94.
25 Mueller H. T., Meador-Woodruff J. H. Expression of the NR3A subunit of the NMDA receptor in human fetal brain // Ann. NY Acad. Sci. – 2003. - vol. 1003. – P. 448–451.
26 Trott O., Olson A. J. AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization and multithreading // J. Comp. Chem. – 2010. - №5. – P. 96-102.

А.Т. Алмабек, Д.Р. Кайдарова, В.Б. Ким, М.К. Кошимбеков
АҚ «Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты»

МИҒА МЕТАСТАЗАСЫ БАР ЕМДЕЛУШІЛЕРДЕ СӘУЛЕЛІК ТЕРАПИЯНЫ ОҢТАЙЛАНДЫРУ (ӘДЕБИ ШОЛУ)

Түйін: Мидағы метастазалар (ММ) онкологиялық аурулары бар емделушілерде ең көп таралған интракраниальды ісік зақымдануы болып табылады. Қазіргі заманғы ісікке қарсы дәрілік заттарды және сәулелік терапияның инновациялық әдістерін қолдануға байланысты ісікке қарсы емдеудің жаңа бағдарламаларын енгізу онкологиялық науқастардың өміршеңдігін айтарлықтай арттыруға мүмкіндік береді. Тиімді терапия және мидағы метастазаны жергілікті бақылау пациенттердің өмір сүру сапасы мен жалпы өмір сүруін болжау үшін аса маңызды. Бұл шолу өмір сүру сапасы мен өміршеңдікке назар аудара отырып, мидағы метастазаны емдеудің ағымдағы әдеби деректерін, ісіктің емдеуге жауаптарын және мидағы метастазаны емдеу әдістерінің әлеуетті комбинацияларын қорытындылайды.
Түйінді сөздер: онкология, сәулелік терапия, мидағы метастаздар, олигометастаздар

A.T. Almabek, D.R. Kaidarova, V.B. Kim, M.K. Koshimbekov
Kazakh institute of oncology and radiology

OPTIMIZATION OF RADIATION THERAPY IN PATIENTS WITH BRAIN METASTASES (LITERATURE REVIEW)

Resume: Brain metastases are the most common intracranial tumor lesion in cancer patients. The introduction of new antitumor treatment programs associated with the use of modern antitumor drugs and innovative methods of radiation therapy can significantly increase the survival of cancer patients. Effective treatment and local monitoring for brain metastases are of paramount importance in predicting the overall survival and quality of life of patients. This review summarizes the current literature on the treatment of brain metastases with an emphasis on the survival and quality of life, tumor response to treatment, and potential combinations of methods of treatment of brain metastases.
Keywords: oncology, radiation therapy, brain metastases, oligometastatic disease