

## Метастазы рака легкого в головной мозг – роль нейрохирургического этапа лечения

В.А. Алешин, В.Б. Карахан, А.Х. Бекашев, Д.М. Белов

ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478, Москва, Каширское шоссе, 23

**Контакты:** Владимир Александрович Алешин [aloshin@mail.ru](mailto:aloshin@mail.ru)

Рак легкого является наиболее часто встречающимся онкологическим заболеванием в развитых странах. В настоящее время опухоли легкого подразделяют на немелкоклеточные (аденокарцинома, крупноклеточный, плоскоклеточный рак) и мелкоклеточные. Разница в клинико-морфологической картине приводит к необходимости выбора лечебных подходов к пациентам разных групп. Рак легкого следует относить к энцефалотропным заболеваниям, так как метастатическое поражение центральной нервной системы является достаточно частым осложнением. Успехи комплексного лечения первичной опухоли приводят к увеличению общей продолжительности жизни, также в настоящее время происходит старение популяции пациентов, страдающих раком легкого. Эти факторы повышают риск метастатического поражения головного мозга.

Интерес к проблеме нейрохирургического лечения пациентов, страдающих раком легкого, обусловлен частотой поражения, разнородностью морфологических вариантов заболевания, требующих различных алгоритмов лечения и диагностики.

Основная роль нейрохирургического вмешательства при церебральных метастазах рака легкого заключается в создании плацдарма для проведения комбинированной терапии. В идеале нейрохирургическая операция должна быть проведена с четким соблюдением онкологических принципов абластики.

Адекватный комплексный подход к лечению больных с церебральными метастазами различных форм рака легкого с выработкой адекватной тактики и соблюдением этапности лечения позволяет увеличить продолжительность и улучшить качество жизни, сократить сроки лечения и повысить уровень социальной адаптации пациентов. Проведение скрининга у больных, страдающих раком легкого, позволяет выявить церебральные метастазы на ранних этапах развития.

**Ключевые слова:** рак легкого, метастатическое поражение головного мозга, церебральные метастазы, нейрохирургическое лечение, энцефалотропные заболевания

DOI: 10.17 650/2222-1468-2016-6-2-42-49

### Lung cancer brain metastases – the role of neurosurgery

V.A. Aleshin, V.B. Karakhan, A.Kh. Bekyashev, D.M. Belov

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center at the Ministry of Health of Russia; 23 Kashirskoe Shosse, Moscow, 115478, Russia

Lung cancer is mostly common occurring oncological disease in the developed countries. Currently lung cancers are subdivided into non-small-cell (adenocarcinoma, large-cell, squamous cell) and small-cell. The difference in the clinical and morphological picture leads to the necessity of choosing therapeutic approaches to patients of various groups.

Lung cancer should be referred to encephalotropic diseases since metastatic lesion of the central nervous system is sufficiently common complication. Successes of complex treatment of primary tumor result in increase of total longevity currently there is ageing of patients suffering lung cancer. These factors increase the risk of metastatic lesions of the brain.

Interest to the problem of neurosurgical treatment of patients suffering lung cancer is determined by frequency of lesion, varicosity of morphological variants of the disease, requiring various algorithms of treatment and diagnosis.

The main role of neurosurgical intervention in cerebral metastases of lung cancer consist in creation of the paved of carrying out combined therapy. Ideally, a neurosurgical operation should be carried out with clearcut observance of oncological principles of ablasy.

Adequate comprehensive approach to treatment or patients with cerebral metastases of various forms of lung cancer with the developed of optimal tactics of and stages of treatment would make it possible to increase duration and quality of life of patients.

**Key words:** lung cancer, metastatic cerebral lesions, neurosurgical treatment, cerebral metastases, encephalotropic diseases

Рак легкого является наиболее часто встречающимся онкологическим заболеванием в развитых странах. По распространенности с ним сопоставимы рак предстательной железы и молочной железы. Ежегодно

диагностируют порядка 1,2 млн новых случаев заболевания раком легкого в мире. В 2011 г. оно стало причиной смерти 18,2 % онкологических пациентов [1]. По разным данным, от 1/3 до 2/3 пациентов, страдаю-

ших раком легкого, имеют церебральное поражение; иногда это симптомные метастазы, нередко — только аутопсийные находки [2].

Рак легкого является группой различных по своим клиническим и морфологическим особенностям заболеваний. В настоящее время опухоли легкого подразделяют на немелкоклеточные (аденокарцинома, крупноклеточный, плоскоклеточный рак) и мелкоклеточные. Разница в клинко-морфологической картине приводит к необходимости выбора лечебных подходов к пациентам разных групп.

Рак легкого следует относить к энцефалотропным заболеваниям, так как метастатическое поражение центральной нервной системы является достаточно частым осложнением. По данным статистического исследования в США, в 1985 г. доля пациентов с метастатическим поражением головного мозга составляла 8,3 на 100 тыс. населения, а в 2005 г. увеличилась до 20 на 100 тыс. В 1990-х годах в США, по данным Американского общества клинических онкологов (American Society of Clinical Oncology, ASCO), ежегодно регистрировали не менее 170 тыс. пациентов, страдающих раком легкого с метастазами в головной мозг [3]. По данным опухолевого регистра США 2006 г., число таких больных возросло и колеблется от 250 тыс. до 300 тыс. в год. Рак легкого занимает 1-е место в структуре онкологических заболеваний у мужчин [4]. Успехи комплексного лечения первичной опухоли приводят к увеличению общей продолжительности жизни, также в настоящее время происходит старение популяции пациентов, страдающих раком легкого. Эти факторы повышают риск появления метастатического поражения головного мозга. Совершенствование и распространение средств нейровизуализации позволяют прижизненно выявлять не только симптомные, но и мелкие, «немые», метастатические узлы. К примеру, использование магнитно-резонансного томографа напряженностью 7 Тл выявляет достоверно больше микрометастазов в головном мозге по сравнению с 3 Тл [5]. При аутопсии пациентов с мелкоклеточным раком легкого частота выявления церебральных метастазов достигает 80 %. Своевременное обнаружение поражения позволяет скорректировать тактику терапии.

Интерес к проблеме нейрохирургического лечения пациентов, страдающих раком легкого, обусловлен частотой поражения, разнородностью морфологических вариантов заболевания, требующих различных алгоритмов лечения и диагностики. Биологические особенности мелкоклеточного и немелкоклеточного рака легкого различны, а значит, и варианты нейрохирургических воздействий на них отличаются.

За период 2005–2015 гг. в НИИ клинической онкологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина были госпитализированы 546 пациентов, страдающих раком легкого, у которых были диагностированы церебральные мета-

стазы. Это достаточно разнообразная группа пациентов с различной распространенностью заболевания и клинко-рентгенологической картиной. Из них 97 пациентов были переведены или сразу госпитализированы в нейрохирургическое (онкологическое) отделение, и им выполнили нейрохирургические вмешательства. Был проведен анализ этой группы пациентов. Сравнение терапевтической и хирургических групп в нашем исследовании не проводилось, мы оценивали результаты и прогностические факторы только у больных, для которых на консилиуме признавалась целесообразность нейрохирургического вмешательства. Распределение опухолей по морфологическим характеристикам было следующим: аденокарцинома — 66 % случаев, плоскоклеточный рак — 26 %, мелкоклеточный рак — 6 %, крупноклеточный рак — 2 %. Это соответствует общепризнанным данным о том, что аденокарцинома является наиболее часто встречающейся опухолью из группы немелкоклеточного рака и часто поражает головной мозг. Малая доля пациентов с мелкоклеточным раком обусловлена биологическими особенностями самой опухоли. Нейрохирургические вмешательства в этом случае проводили в симптоматических целях, часто это были дренирующие операции — имплантации постоянной субкутанной дренирующей системы.

Средний возраст пациентов нашей группы составил 54,7 года. В группе были представлены как мужчины, так и женщины (79,4 и 20,6 % соответственно). В России примерно такое соотношение по полу сохраняется и сейчас — мужчины заболевают чаще женщин, в других развитых странах благодаря активной антитабачной кампании это соотношение имеет несколько меньшее различие, но женщины также болеют реже.

Проявление церебрального метастазирования в 57 % отмечалось синхронно, в 43 % — метакронно. Медиана времени до появления метастазов в головной мозг составила 5,1 мес от начала заболевания. Нельзя исключать, что при метакронном появлении церебрального метастаза узел просто не проявлял себя раньше и тем самым не позволял доказать «синхронность» своего образования. В связи с тем, что поражение головного мозга появляется в сопоставимые сроки с выявлением первичного узла, а нередко является первичным проявлением заболевания, такие пациенты сразу относятся к IV, наиболее неблагоприятной стадии заболевания и отправляются на симптоматическое лечение, что далеко не всегда корректно.

Методом выбора при нейровизуализационной диагностике церебральных метастазов является магнитно-резонансная томография (МРТ). Компьютерная томография может соперничать с МРТ лишь при использовании мультиспиральных томографов с высокой частотой шага и болюсным введением контрастного

вещества. При использовании высокопольной МРТ вероятность выявления мелких метастазов повышается [5]. Метастазы рака легкого могут быть как одиночными, так и множественными. В нашем исследовании 1 узел был зарегистрирован у 73 % пациентов, 2 — у 12 %, 3 — у 8 %, более 3 — у 7 %. Мелкоклеточный рак чаще имеет мультифокальное поражение, крупные узлы могут иметь выраженный кистозный компонент (рис. 1).

Какой-либо закономерности в локализации поражения головного мозга не было отмечено: мозжечок (25 %), лобная (22 %) и теменная (21 %) доли поражались чаще; височная (13 %) и затылочная (7 %) доли — реже; мультифокальное поражение (различные доли) регистрировали в 12 % случаев. Таким образом, можно лишь отметить тропность к поражению передних отделов мозга.

Аденокарцинома имеет форму узлов с четкими контурами, в центре которых часто отмечаются некротические изменения. Выражен перифокальный отек (рис. 2). Плоскоклеточный рак легкого имеет тропность к формированию опухолей с выраженным кистозным компонентом (рис. 3). Однако однозначной рентгенологической картины не предоставляет ни один из морфологических вариантов церебральных метастазов рака легкого. При скрининговом обследовании пациентов можно допустить использование компьютерной томографии; при выявлении церебрального поражения и принятии решения о тактике необходимо проведение МРТ с контрастным усилением.

Также при мультифокальном поражении 1 морфологическим вариантом церебрального метастаза рака легкого макроскопическая структура может существенно различаться (рис. 4). У пациента Г. (см. рис. 4а) регистрируется аденокарцинома легкого, один из узлов представляет собой плотную, четко ограниченную ткань, другой — опухоль кистозной формы; было произведено одномоментное удаление этих опухолей.

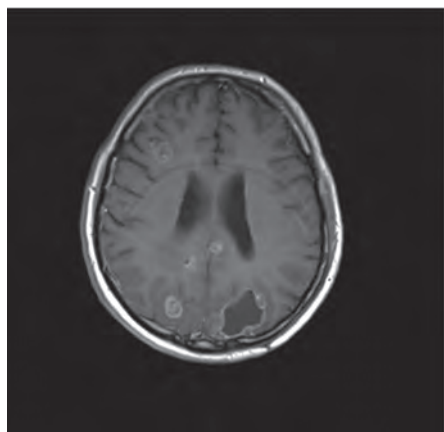


Рис. 1. Пациент Ш. (№09/8347): мультифокальное поражение церебральными метастазами мелкоклеточного рака легкого

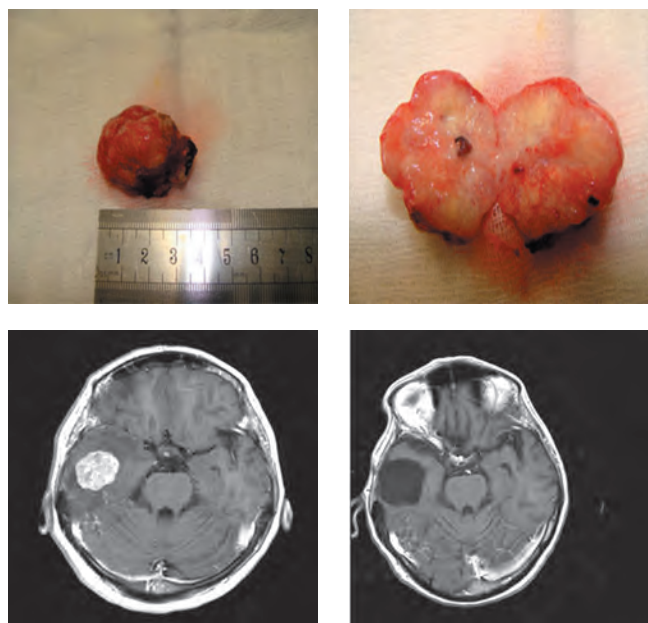


Рис. 2. Пациентка М. (№08/6426): церебральный метастаз аденокарциномы легкого

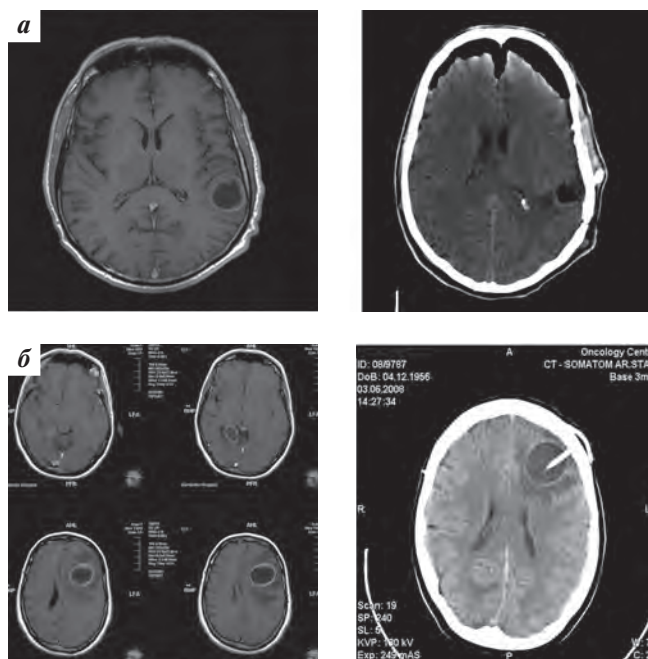


Рис. 3. Пациент Е. (№11/18511): церебральный метастаз плоскоклеточного рака легкого. Удаление узла с эвакуацией кисты и фрагментированием участков стенки опухолевой кисты (а); пациентка Р. (№08/9787): церебральный метастаз плоскоклеточного рака — имплантация резервуара Оммая в кистозный компонент опухоли (б)

У пациента К. (см. рис. 4б) выявляются метастазы плоскоклеточного рака легкого.

Клиническая симптоматика зависит от локализации и размеров церебрального метастаза и чаще всего (60,8 %) представляет собой очаговые выпадения той или иной степени выраженности. Общемозговая сим-

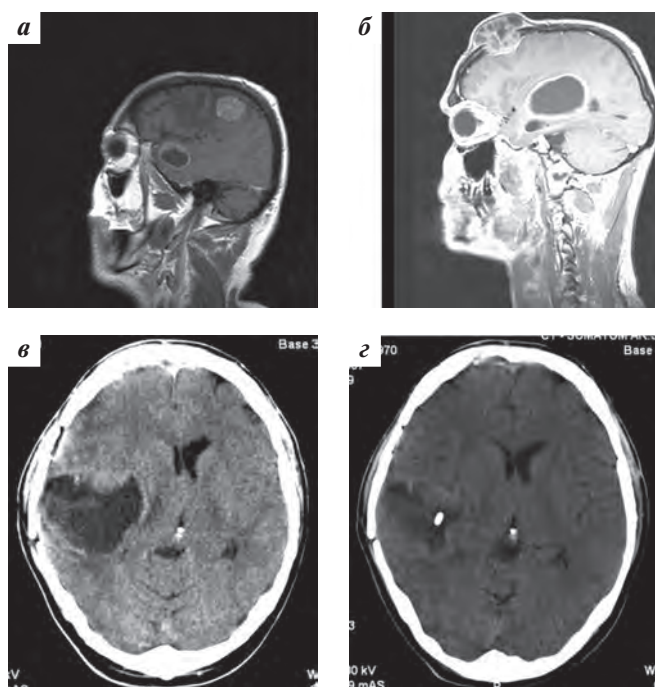


Рис. 4. Пациент Г. (№05/6694): церебральные метастазы аденокарциномы (а); пациент К. (№07/5738): церебральные метастазы плоскоклеточного рака легкого (б), ранний рецидив (в) и состояние после имплантации резервуара Оммайя (г)

птоматика присутствует в большинстве наблюдений, изолированно — у 15,5 %. Пароксизмальная симптоматика при церебральных метастазах не является доминирующей, антиконвульсанты в профилактических целях не назначают. Как единственное проявление в нашем наблюдении пароксизмальная симптоматика отмечалась в 3,1 % случаев, а в комплексе симптомов повышалась до 9,3 %.

Основная роль нейрохирургического вмешательства при церебральных метастазах рака легкого заключается в создании плацдарма для проведения комбинированной терапии. В идеале нейрохирургическая операция должна быть проведена с четким соблюдением онкологических принципов абластики. Степени радикальности: тотальное удаление единым блоком и тотальное фрагментирование — условно радикальные вмешательства; частичное удаление, биопсия или имплантация субкутанной дренирующей системы — паллиативные вмешательства. Степень радикальности операции может быть определена уже при анализе дооперационных нейровизуализационных данных. Идеалом является тотальное блоковое удаление (см. рис. 2). При таком виде вмешательства также необходима резекция прилежащей к опухоли интактной мозговой ткани, так как доказано, что инвазия опухолевых клеток при церебральных метастазах немелкоклеточного рака легкого может достигать 8 мм. В нашем исследовании у 60 % пациентов были проведены условно радикальные операции в объеме тотального удаления

опухоли единым блоком (клинический случай 1). У 29 % больных проводили фрагментирование опухоли — при невозможности тотального удаления опухоли единым блоком в связи с ее топографо-анатомическими особенностями. Целесообразность частичного удаления церебральных метастазов немелкоклеточного рака легкого сомнительна, но при метастазах мелкоклеточного рака в случае развития ургентной ситуации частичное удаление со скорым началом комбинированной терапии может привести к успеху. При выявлении опухолей с выраженным кистозным компонентом, вызывающих отек и дислокацию вещества головного мозга, нами предлагается выполнение хронического дренирования кистозного компонента (проведено у 11 % больных в нашей группе) и консервативной химиолучевой терапии. Такая тактика обусловлена невозможностью адекватно резецировать стенки кистозной полости, содержащие опухолевую ткань. Частичное удаление опухолевой ткани в таких случаях не гарантирует отсутствие скорого рецидива кистозной полости (клинический случай 2). В нашей клинике рутинно проводится имплантация резервуара Оммайя в кистозный компонент опухоли с последующим транскутантным выведением содержимого опухолевой кисты. Обсуждается вопрос о проведении интратекальной химиотерапии препаратами платины, однако необходимы доклинические исследования *in vitro*.

#### Клинический случай 1

**Пациентка М.** (история болезни №08/6426), 70 лет. Диагноз: «Периферический рак нижней доли правого легкого стадии T2N0M0. Состояние после хирургического лечения в 2008 г. Прогрессирование. Метастазы в правую височную долю головного мозга. Состояние после комбинированного лечения». При поступлении предъявляла жалобы на головную боль, слабость, головокружение.

Из анамнеза: 11.03.2008. в РОНЦ им. Н.Н. Блохина пациентке была выполнена операция — нижняя лобэктомия справа с резекцией S2. Гистологическое заключение №6721: аденокарцинома низкой степени дифференцировки с множественными некрозами без метастатического поражения лимфатических узлов. В ноябре 2008 г. при контрольном обследовании выявлено повышение опухолевых маркеров раково-эмбрионального антигена (РЭА) и СА 15.3, что было расценено как прогрессирование опухолевого процесса. Больной назначен ингибитор тирозинкиназы, который она принимает с 24.12.2008. По данным МРТ головного мозга 24.11.2008 выявлены метастазы в правой височной доле головного мозга. Проведен консилиум с участием нейрохирургов, радиологов, химиотерапевтов. Принято решение на 1-м этапе выполнить удаление метастазов из правой височной доли. Однако при контрольной МРТ головного мозга с контрастным усилением от 09.12.2008 была отмечена положительная динамика в виде уменьшения размеров метастазов в правой височной доле с 3,5 × 2,5 до 2,8 × 2,5 см, также от-

мечено уменьшение зоны перифокального отека. Решено продолжить прием ингибитора тирозинкиназы. При контрольной МРТ головного мозга от 30.12.2008 зарегистрирован рост опухоли до  $3,1 \times 2,5$  см. Больная была госпитализирована в отделение нейрохирургии. 15.01.2009 выполнена операция — удаление опухоли базальных отделов правой височной доли. Контрольная компьютерная томография головного мозга от 16.01.2009 не выявила признаков послеоперационных осложнений. Послеоперационный период протекал удовлетворительно. Рана зажила первичным натяжением. Швы сняты на 8-е сутки. Гистологическое заключение: аденокарцинома. Больная госпитализирована в отделение нейрохирургии для проведения курса лучевой терапии на головной мозг, курса химиотерапии темодалом  $75 \text{ мг/м}^2$  в течение 14 сут.

Сознание ясное, ориентирована во времени, месте, собственной личности. Амнезии нет. Афазии нет. Обоняние сохранено. Зрачки  $S = D$ , средней величины, реагируют на свет живо, движения не ограничены, светобоязни нет, корнеальный рефлекс живой. Нистагма нет. Птоза нет. Нарушений болевой чувствительности головы, лица нет. Паралича мимической мускулатуры нет. Симптомов орального автоматизма нет. Слух не снижен. Глотание не нарушено. Небный и глоточный рефлексы живые. Атрофии языка нет, отклонения нет. Парезов нет. Сухожильные рефлексy живые,  $S = D$ . Патологического синдрома Бабинского нет. Чувствительных нарушений на теле и конечностях не выявлено. Менингеальных симптомов — ригидности мышц затылка, симптома Кернига — нет. Походка неуверенная. Проба на диадохокинез удовлетворительная, в простой позе Ромберга неустойчива. Письмо, чтение, счет не нарушены. Апраксии, агнозии, нарушения схемы тела нет. Степень активности по шкале Карновского 70 баллов.

Лучевая терапия на весь головной мозг была проведена с 24.02.2009 по 06.03.2009 в разовой очаговой дозе 3 Гр до суммарной очаговой дозы 30 Гр.

Химиотерапию проводили препаратом темодал  $75 \text{ мг/м}^2/\text{сут}$  ( $120 \text{ мг/сут}$ ) в 1–14-й дни после операции (суммарно 1320 мг).

19.02.2009 ввиду тромбоза вен нижних конечностей и опасности тромбоза ветвей легочной артерии больной был имплантирован кава-фильтр в нижнюю полую вену.

Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии. Находится под наблюдением в НИИ клинической онкологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина более 32 мес после операции. Признаки рецидива церебрального поражения отсутствуют.

#### Клинический случай 2

**Больной К.** (история болезни № 2007/5738), 36 лет. Диагноз: «Центральный рак правого легкого. Метастазы в правую височную область головного мозга, правую теменную кость с экстра- и интракраниальным ростом».

Цитологическое заключение от 06.02.2007: плоскоклеточный рак.

Гистологическое заключение № 4945: плоскоклеточный рак.

Пациент предъявлял жалобы на головную боль, ухудшение зрения, наличие образования в правой лобно-теменной области.

Из анамнеза: со слов больного, 2 мес назад появилось подкожное образование в правой лобно-теменной области, тогда же отметил ухудшение зрения. При обследовании по месту жительства выявлены интракраниальная опухоль с выраженным кистозным компонентом в правой височной доле головного мозга и опухоль правой теменной кости с интра- и экстракраниальным ростом. Пациент обратился за консультацией в РОНЦ им. Н.Н. Блохина.

При обследовании в НИИ клинической онкологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина:

- рентгенограмма органов грудной клетки от 25.01.2007: рентгенологическая картина центрального рака промежуточного бронха правого легкого с поражением прилежащих отделов средне- и нижнедолевого бронхов, лимфатических узлов корня легкого и средостения;

- сканирование костной системы от 25.01.2007: определяется очаг повышенного накопления радиофармпрепарата в правой лобно-теменной области. В других отделах скелета без видимых изменений;

- ультразвуковое исследование органов брюшной полости, забрюшинного пространства, периферических лимфатических узлов от 25.01.2007: данных за метастазы не получено;

- компьютерная томография органов грудной клетки, брюшной полости от 09.02.2007: опухоль бронха нижней доли правого легкого с распространением на промежуточный и главный бронхи;

- ультразвуковая доплерография глубоких и поверхностных вен нижних конечностей от 14.02.2007: данных за тромбоз не получено;

- электроэнцефалография от 12.02.2007: значительные диффузные изменения биопотенциалов коры головного мозга с признаками дисфункции срединных структур, снижение порога судорожной готовности с межполушарной асимметрией в лобно-височно-теменных областях за счет очаговых нарушений справа и фокуса эпилептической активности слева.

При поступлении состояние удовлетворительное. Зрение: левосторонняя гомонимная гемианопсия.

Сознание ясное. Ориентирован во времени, месте, собственной личности. Афазии нет. Обоняние сохранено. Зрачки  $S = D$ , средней величины, фотореакция живая. Светобоязни нет, корнеальный рефлекс живой. Нистагма нет. Птоза нет. Нарушений болевой чувствительности головы, лица нет. Паралича мимической мускулатуры нет. Симптомов орального автоматизма нет. Слух не нарушен. Глотание не нарушено. Небный и глоточный рефлексy живые. Атрофии языка нет, отклонения нет.

Сухожильные рефлексы живые,  $S = D$ . Чувствительных нарушений на теле и конечностях не выявлено. Менингеальных симптомов — ригидности мышц затылка, симптома Кернига — нет. Походка уверенная, атаксии нет. Пальценосовая проба, проба на диадохокinez удовлетворительные, в простой позе Ромберга неустойчив. Письмо, чтение, счет не нарушены. Апраксии, агнозии, нарушения схемы тела нет. Степень активности по шкале Карновского 90 баллов.

Состояние пациента было обсуждено на консилиуме с участием нейрохирургов, радиологов, торакальных хирургов, химиотерапевтов: на 1-м этапе запланировано удаление церебральных очагов.

Операция была проведена 26.02.2007. Бипортальная краниотомия: чешуи правой височной кости и парасагитально в лобно-теменной области, удаление 2 метастатических очагов — кистозного в височной доле и экстрадурального в лобной кости. Бианурикулярным разрезом рассечены мягкие ткани, включая зону экзофитно растущей опухоли лобно-парасагитальной области. Выполнена костнопластическая краниотомия чешуи височной кости с помощью системы Stryker. Твердая оболочка напряжена. Посредством трансдуральной пункции в проекции просвечивающей через истонченную оболочку средней височной извилины выведено 25 мл коричневатой жидкости повышенной вязкости. Напряжение твердой оболочки уменьшено. Выполнены крестообразный разрез оболочки, линейный разрез средней височной извилины. Выделить капсулу опухоли не удалось, так как она распадалась и возникало интенсивное смешанное кровотечение. Было удалено еще до 15 мл аналогичной жидкости. Стала визуализироваться внутренняя стенка кисты. При эндоскопическом контроле (эндоскоп Storz) выявлены множественные эктазированные сосуды на стенке полости. При коагуляции возобновилось интенсивное кровотечение. С большими техническими трудностями стенки опухоли были фрагментарно удалены, гемостаз восстановлен с помощью ватных тампонов с перекисью водорода, биполярной коагуляции. Мозг не напряжен, но не западает.

Выполнена трепанация лобной кости отступая 2 см от краев опухолевого разрушения кости с заходом на левую сторону. Опухоль мягкая, содержит некротические жидкие массы. Костное кольцо мобилизовано, выделено через опухолевый узел (последний иссечен вместе с твердой оболочкой до места прохождения верхнего стреловидного синуса). Нижняя часть опухоли вдаётся в верхнюю лобную извилину, прирастая к паутинной оболочке, не прорастая мозга. После иссечения паутинной оболочки опухоль отделяется от мозга и отходит влево. Образование прорастает в правую боковую стенку стреловидного синуса. После препаровки венозных коллекторов выполнено рассечение оболочки слева, синус перевязан кзади и кпереди от места прорастания опухоли (на протяжении 3 см) и иссечен вместе с опухолевым узлом.

Образование удалено полностью, единым блоком. Гемостаз восстановлен. Пластика твердой мозговой оболочки фасцией, костного дефекта — протакрилом. Твердая оболочка височной раны ушита с включением фасциального фрагмента. Кость уложена на место, фиксирована. Послойно нанесены швы на мягкие ткани. Наложена асептическая повязка.

Послеоперационный период протекал удовлетворительно. Швы были сняты на 7-е сутки. Контрольная компьютерная томография головного мозга от 27.02.2007: состояние после удаления метастазов в правом полушарии головного мозга. В правой теменно-височной области определяется участок скопления крови размером  $3,0 \times 2,5$  см (послеоперационные изменения). Пациент выписан с улучшением состояния, рекомендована госпитализация в отделение торакальной хирургии РОНЦ им Н.Н. Блохина для проведения 2-го этапа лечения — пульмонэктомии.

Больной был госпитализирован для проведения пульмонэктомии в отделение торакальной хирургии РОНЦ им. Н.Н. Блохина. Через 3 нед после нейрохирургического вмешательства, накануне плановой операции отмечено нарастание неврологической симптоматики в виде усиления головных болей и появления левостороннего гемипареза. По данным контрольной компьютерной томографии головного мозга был выявлен рецидив опухоли в правой височной доле в виде увеличения кистозного компонента опухоли. Проведен консилиум под руководством акад. РАМ и РАМН проф. М.И. Давыдова, принято решение о проведении пульмонэктомии с одномоментной имплантацией подкожной дренирующей системы (резервуар Оммайя). Операция была выполнена успешно. Неврологическая симптоматика регрессировала. При контрольной компьютерной томографии регистрируется явная положительная динамика в виде уменьшения кистозного компонента опухоли.

Необходимо отметить, что при лечении пациента К. (клинический случай 2) впервые была использована методика имплантации резервуара Оммайя в кистозный компонент церебрального метастаза. Зарубежные публикации, описывающие эту методику, были представлены позже [6].

Медиана выживаемости от времени дебюта заболевания в нашем исследовании составила 17,84 мес, а от проведения нейрохирургического вмешательства — 9 мес (рис. 5). Под наблюдением более 20 мес находятся 16 пациентов. Все больные в послеоперационном периоде получали химиолучевое лечение. Грубых неврологических «выпадений» после нейрохирургических вмешательств не отмечено; регресс неврологической симптоматики дал возможность отказаться от поддерживающей стероидной терапии. Таким образом, удаление симптомного церебрального узла создавало возможность для проведения лучевой и химиотерапии.

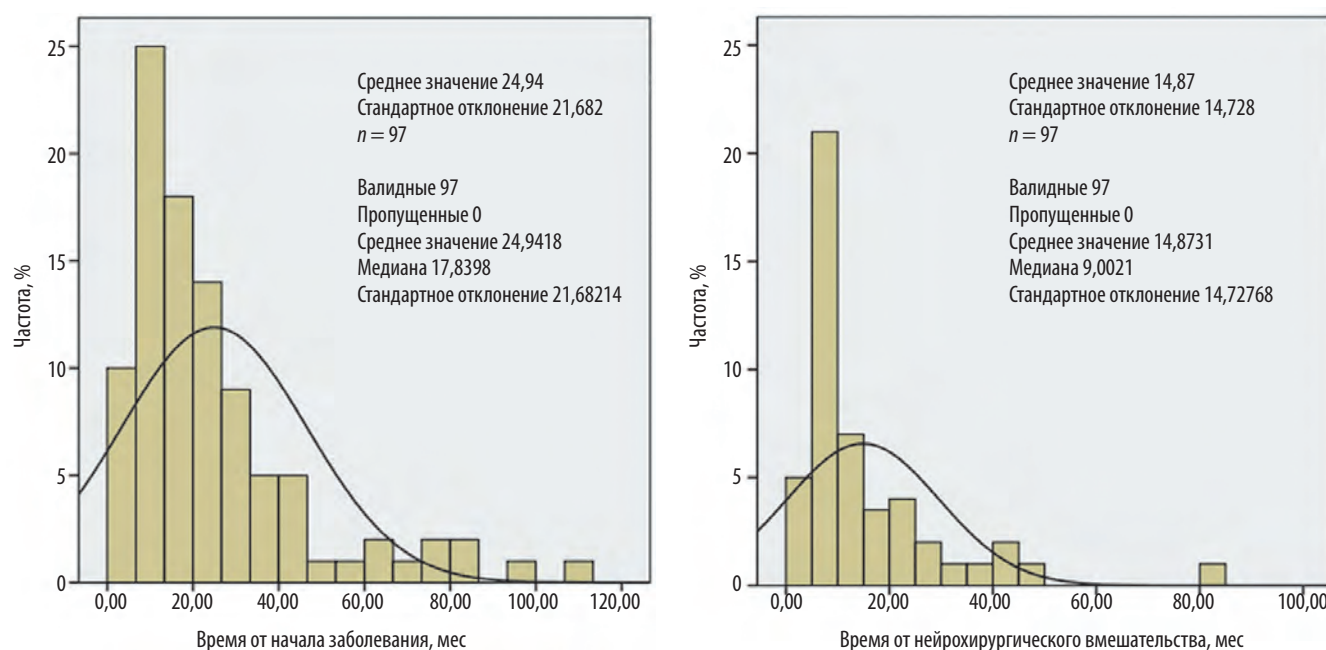


Рис. 5. Выживаемость пациентов с церебральными метастазами рака легкого, мес

Нами выявлен ряд прогностических факторов, влияющих на продолжительность жизни пациентов с церебральными метастазами рака легкого. Статистически достоверное влияние оказывали срок развития поражения головного мозга (синхронно/метахронно), состояние первичного очага, наличие экстракраниальных метастазов. Техника выполнения нейрохирургического вмешательства — удаление единым блоком с соблюдением онкологических принципов — оказывала благоприятное воздействие на результаты лечения больных раком легкого с метастазами в головной мозг.

Церебральные метастазы рака легкого являются группой различных по клинко-морфологическим признакам заболеваний. Пациенты с такими метастазами требуют дифференцированного подхода к лечению. Для диагностики церебральных метастазов различных форм рака легкого в качестве метода скрининга возможно использование компьютерной томографии головного мозга с контрастным усилением, однако при обсуждении вопроса о нейрохирургическом вмешательстве необходимо проведение МРТ-исследования головного мозга с контрастным усилением. При церебральном метастазе немелкоклеточного рака легкого в физиологически доступном участке головного мозга, наличии неврологической симптоматики, наличии масс-эффекта прямое нейрохирургическое вмешательство, выполняемое с соблюдением онкологических принципов, должно быть осуществлено, так как является важным этапом комплексного лечения пациента. При церебральном метастазе мелкоклеточного рака легкого нейрохирургическое вмешательство оправданно при витальных

показаниях для создания плацдарма для проведения дальнейшего химиолучевого лечения. Также оправдана имплантация дренирующей субкутанной системы при крупном метастазе кистозной формы для оптимизации проведения лучевой терапии. При наличии выраженного кистозного компонента церебрального метастаза вне зависимости от гистологической формы первичной опухоли имплантация дренирующей субкутанной системы является предпочтительной ввиду особенностей макроструктуры метастазов рака легкого кистозной формы. Проведение химиолучевой терапии после нейрохирургического вмешательства является обязательным при всех формах церебральных метастазов рака легкого. При включении нейрохирургического вмешательства в программу комплексного лечения пациентов с церебральными метастазами рака легкого частота локальных рецидивов невелика, причиной смерти чаще является экстракраниальное распространение. Оптимальной тактикой для пациента с солитарными метастазами немелкоклеточного рака легкого в головной мозг является нейрохирургическое вмешательство на 1-м этапе; при кистозной структуре — имплантация дренирующей системы.

Адекватный комплексный подход к лечению больных с церебральными метастазами различных форм рака легкого с выработкой адекватной тактики и соблюдением этапности лечения позволяет увеличить продолжительность и улучшить качество жизни, сократить сроки лечения и повысить уровень социальной адаптации пациентов. Проведение скрининга у больных, страдающих раком легкого, позволяет выявить церебральные метастазы на ранних этапах развития.

## Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Карахан В.Б., Алешин В.А., Белов Д.М. и др. Новые хирургические технологии удаления метастазов рака в головном мозге в зависимости от топографии, количества и макроструктуры опухолевых узлов. В сб.: Современные проблемы нейроонкологии: сборник статей научной конференции, посвященной созданию нейрохирургического (онкологического) отделения. М.: Издательская группа РОНЦ, 2007. С. 6–12. [Karakhan V.B., Aleshin V.A., Belov D.M. et al. New surgical technologies of removal of cancer metastases in the brain depending on the topography, amount and microstructure of tumor nodules. In vol.: Modern neuro-oncology problems: collection of articles of the scientific conference for creation of a neurosurgical (oncological) department. Moscow: N.N. Blokhin RCRC Publishing Group, 2007. Pp. 6–12. (In Russ.)].
2. Ротин Д.Л., Паклина О.В., Кобяков Г.Л. и др. Клинико-морфологические факторы прогноза при метастазах рака легкого в головной мозг. Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко 2013;77(1):24–9. [Rotin D.L., Paklina O.V., Kobyakov G.L. et al. Clinical and morphological prognosis factors in brain metastases of the lung cancer. Voprosy khirurgii im. N.N. Burdenko = N.N. Burdenko Center, Neurosurgery Issues 2013;77(1):24–9. (In Russ.)].
3. Улитин А.Ю., Олюшин В.Е., Сафаров Б.И. Метастатические опухоли головного мозга. СПб., 2010. 384 с. [Ulitin A.Yu., Olyushin V.E., Safarov B.I. Metastatic brain tumors. Saint Petersburg, 2010. 384 p. (In Russ.)].
4. Andrews R.J., Gkick D.S., Konchingeri R.H. Surgical resection of brain metastases from lung cancer. Acta Neurochir (Wien) 1996;138(4):382–9.
5. Gaspar L., Scott C., Rotman M. et al. Recursive partitioning analysis (RPA) of prognostic factors in three Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) brain metastases trials. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997;37(4):745–51.
6. Jemal A., Bray F., Center M.M. et al. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin 2011;61(2):69–90.
7. Kalkanis S.N., Kondziolka D., Gaspar L.E. et al. The role of surgical resection in the management of newly diagnosed brain metastases: a systematic review and evidence-based clinical practice guideline. J Neurooncol 2010;96(1):33–43.
8. Landis S., Murray T., Bolden S., Wingo P.A. Cancer statistics, 1999. CA Cancer J Clin 1999;49(1):8–31.
9. Monninhoff C., Maderwald S., Theysohn J.M. et al. Imaging of brain metastases of bronchial carcinomas with 7 T MRI – initial results. Rofo 2010;182(9):764–72.
10. Takeda T., Saitoh M., Takeda S. Solitary cystic brain metastasis of small-cell lung carcinoma controlled by a stereotactically inserted Ommaya reservoir. Am J Med Sci 2009;337(3):215–7.