

SURVIVAL OF THE PATIENTS WITH MEDULLOBLASTOMA OF A HEAD BRAIN

Khodjimetov D.N.¹, Asadullaev U.M.², Vohidov A.M.³, Rustamov A.A.⁴
(Republic of Uzbekistan) Email: Khodjimetov514@scientifictext.ru

¹*Khodjimetov Dilshod Naimovich - post-graduate Student;*

²*Asadullaev Ulugbek Maksudovich - Doctor of medical sciences;*

³*Vohidov Alikul Melitoshevich - Assistant,*

*REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC - PRACTICAL MEDICAL CENTRE
NEUROSURGERY,
TASHKENT;*

⁴*Rustamov Abror Alikulovich - Assistant,*

*DEPARTMENT MEDICAL COMPUTER SCIENCE, MEDICAL PEDAGOGICAL
FACULTY,
SAMARKAND STATE MEDICAL INSTITUTE, SAMARKAND,
REPUBLIC OF UZBEKISTAN*

Abstract: *medulloblastoma is the most often revealed malignant tumour among pediatric patients. Early age of the patients and latent the currents of disease, metastasis complicate treatments of the given pathology at primary revealing, and requires(demands) the individual approach to each patient. We conducted a comparative analysis of survival and without a relapse period in patients, depending on the adjuvant treatment. The treatment results were evaluated by MRI scans, which were carried out for the first year every 6 months, then once a year.*

Keywords: *medulloblastoma, adjuvant therapy - and beam therapy, survival, hydrocephalus.*

ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ С МЕДУЛЛОБЛАСТОМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Ходжиметов Д.Н.¹, Асадуллаев У.М.², Вохидов А.М.³, Рустамов А.А.⁴
(Республика Узбекистан)

¹*Ходжиметов Дилшод Наимович - аспирант;*

²*Асадуллаев Улугбек Максудович - доктор медицинских наук;*

³*Вохидов Аликул Мелитосhevич - ассистент,*

*Республиканский специализированный научно-практический медицинский
центр нейрохирургии,
г. Ташкент;*

⁴*Рустамов Абдор Аликулович - ассистент,*

*кафедра медицинской информатики, медико-педагогический факультет,
Самаркандский государственный медицинский институт, г. Самарканд,
Республика Узбекистан*

Аннотация: медуллобластома (МБ) является самой часто выявляемой злокачественной опухолью среди педиатрических пациентов. Ранний возраст пациентов и скрытое течение заболевания, метастазирование усложняют лечения данной патологии при первичном выявлении, и требует индивидуального подхода к каждому больному. Мы провели сравнительный анализ выживаемости и без рецидивного периода у больных в зависимости от проведенного адъювантного лечения. Результаты лечения оценивались по МРТ снимкам, которые проводились первый год каждые 6 месяцев, затем - раз в год.

Ключевые слова: медуллобластома, адъювантная химио- и лучевая терапия, выживаемость, гидроцефалия.

Актуальность. Провести анализ выживаемости больных с медуллобластомами головного мозга, получивших комбинированное лечение. Материалы и методы: результаты лечения 24 больных с медуллобластомами головного мозга оперированных в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центра нейрохирургии, г. Ташкент с 2010 по 2017 года. 5 летняя выживаемость больных оперированных по поводу Медуллобластомы головного мозга среди больных получавших разные виды адъювантной терапии достоверно отличались ($p < 0,05$). Наилучше результат отмечался у больных получивших комбинированную адъювантную терапию. Выживаемость у больных с медуллобластомами зависит от многих факторов. Однако одними из важных факторов является индивидуальный выбор адъювантной терапии.

Медуллобластома (МБ) считается самым частым злокачественным новообразованием центральной нервной системы (ЦНС) детского возраста, на ее долю приходится около 20% от всех интракраниальных опухолей и около 30-40% опухолей задней черепной ямки (ЗЧЯ) у детей [1, 5, 12, 15, 16, 21, 22]. Хотя МБ встречается и у взрослого населения, более 70% случаев приходится на пациентов младше 18 (10) лет [4], с бимодальным пиком заболеваемости в 3-4 года и затем в возрасте 7-10 лет; Выявлено, что 15-20% МБ возникает в младенческом возрасте [6]. К моменту диагностики у 35% больных были выявлены метастазы МБ [17, 20]. Ранний возраст больных и метастазирование являются неблагоприятными факторами влияющими на продолжительность жизни больных.

Цель исследования. Анализ результатов комбинированного лечения больных с медуллобластомами головного мозга.

Материалы и методы. Все пациенты были оперированы в Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр нейрохирургии (РСНПМЦН), в отделении хирургии основания черепа в 2010-2017 гг. Всем больным первично была проведена операция срединная или парамедианная субокципитальная краниоэктомия в зависимости от локализации новообразования. Анализ результатов проводился с использованием программы "IBM SPSS statistics 23.1". Анализ выживаемости проводился с использованием Метод Каплана-Меиера [3].

Результаты исследования. 24 больных были оперированы по поводу Медуллобластомы головного мозга. Средний возраст которых составил $8,2 \pm 1,2$ года. По полу преобладали мужчины ($n=15$, 62,5%). Самой частой жалобой больных была общемозговая симптоматика ($n=19$, 79,1%) и мозжечковая атаксия ($n=15$, 62,5%). В 13 случаях новообразование располагалась срединное, данным больным произведена операция срединная субокципитальная краниэктомия, в 11 случаев латерально, в полушарии мозжечка и в мостомозжечковом углу, эти больные были оперированы латеральным субокципитальным доступом. На предоперационных МРТ снимках медуллобластомы характеризовались в T1-взвешенных изображениях изо- или гипоинтенсивностью, тогда как в T2/ FLAIR изображениях были гиперинтенсивными. Для выявления метастазов наиболее эффективным методом явилось МРТ с контрастным усилением. Метастазы в спинной мозг проявляются в виде узловое усиление сигнала с оболочек и уплотнением нервных корешков. Степень выраженности гидроцефалии оценивался путем измерения мамилло-понтийной дистанции на срединных сагиттальных срезах [10, 11].

Больным с выраженной гидроцефалией предоперационно проводилась предварительная коррекция гидроцефалии. Выраженность гидроцефалии оценивалось путем комплексной оценки клинико-неврологического состояния больных [2]. В 8 случаях до операции ликворооток был восстановлен путем эндоскопической тривентрикулостомии, больным старше 3х лет. В 4х случаях интраоперационно установлена вентрикулоцистерностомия по Торкильдсену. В 1 случае в первый месяц после операции развилась пострезекционная гидроцефалия, которая проявлялась наличием псевдоменингоцеле и раневой ликвореей. Больному было проведена операция вентрикулоперитонеостомия.

23 больных после хирургического вмешательства получили адьювантную химию - или/и лучевую терапию. У одной больной, после удаление в течение первого месяца отмечается множественные метастазы по ходу спинного мозга. Отмечается бурный клинически прогресс двигательных и тазовых нарушений. Данная больная скончалась в течение 2х нед. после выявления метастазов. 12 больных получали один курс лучевой терапии в комплексе с лучевой, 7 больным проведено 4 курса лучевой терапии, 3 из которых получили краниоспинальное облучение. 4 больным была проведена только химию терапия.

Выводы: Мы провели сравнительный анализ выживаемости и без рецидивного периода у больных в зависимости от проведенного адьювантного лечения. Результаты лечения оценивались по МРТ снимкам, которые проводились первые год каждый 6 месяцев, затем раз в год.

У 4 больных развилась гидроцефалия после лучевой терапии, которым была произведена шунтирующая операция. Самым частым гистологическим типом медуллобластомы оказалась классическая, которая была верифицирована у 20 больных. 5 летняя выживаемость составила. В группе больных получавших комбинированную адьювантную терапию составила в

среднем 85%, в группе получавшим только лучевую терапию в среднем 70%, и больных получавших только химиотерапию в среднем 50% (Рисунок 1). Результаты анализа выживаемости показывают наличие значительного различия между группами (Таблица 1).

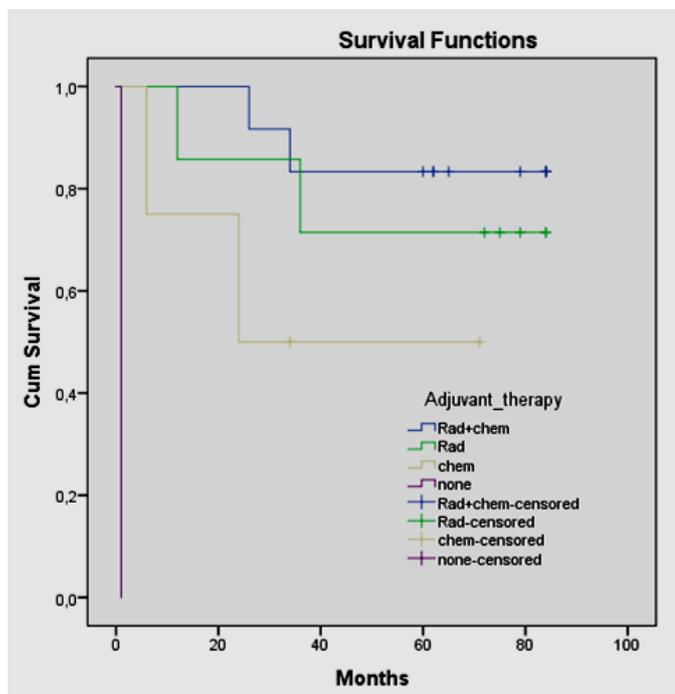


Рис. 1. График кривых выживаемости Каплана Майера среди групп в зависимости от вида адъювантной терапии

Примечание: Adjuvant_therapy – вид адъювантной терапии, Rad- лучевая терапия. Chem- химиотерапия. none- не получал, censored- цензурированные наблюдения, none-censored не цензурированные.

Таблица 1. Сравнение выживаемости в 4-х группах путем использования критериев Log Rank, Breslow, Tarone-Ware. Overall Comparisons

Критерии	Chi-Square	df	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	6,651	1	0,010
Breslow(Generalized Wilcoxon)	7,587	1	0,006
Tarone-Ware	7,130	1	0,008

The vector of trend weights is -3,-1,1,3. This is the default

Нет определенного руководства или стандарта определяющего тактику ведения больных с МБ после лечения. Многие институты рекомендуют проводить контрольные МРТ исследования в первый год каждые 2 –3 месяца и в последующем раз в 6 месяцев. Также при наличии показаний рекомендуется проводить МРТ позвоночника [19]. Стандарт общества детских онкологов рекомендует МРТ спинного мозга только впервые 24-36

месяцев у пациентов, у которых не был выявлен метастаз при первичном обследовании.

При отсутствии рецидива в течение 5 лет достаточно проведение МРТ исследования 1 раз в год. Также стоит учесть возможное перерождение клеток вследствие лучевой терапии. Она увеличивает риск развития НГМ, таких как менингиома или глиома [4, 9, 14,18].

Без рецидивный период и длительность жизни больных с МБ значительно возросла последние 30 лет при применении комбинированного подхода к лечению, но достигла плато к середине 2000 годов. Дети в возрасте 3 лет и выше к моменту первичной диагностики впоследствии были разделены на 2 группы риска: 1) Средний (стандартный), риск заболевания (нет признаков диссеминации и тотальное или практически тотальное удаление НГМ) имели 5 летний без рецидивный период в 80-85% случаев после комбинированного лечения. У большинства больных после 5 летнего без рецидивного периода возникала ремиссия, поздний рецидив возникал только у 5-10% больных. Однако в большинстве случаев при позднем рецидиве у больных определялась глиомы высокой степень злокачественности. 2) Пациенты с высоким риском заболевания, в основном те у которых при первичной диагностике определяется диссеминация процесса, имели 50-60% 5 летнюю выживаемость, а количества поздних рецидивов был одинаков с предыдущей группой [7, 8, 12]. Применение комбинированной лучевой и химиотерапии значительно увеличивает 5 летнюю выживаемость больных с медуллобластомой головного мозга ($p < 0,05$). Рецидив Медуллобластомы встречался больше при расположении новообразования в гемисфере мозжечка, и чаще проявлялся в виде метастаза по ликворным путям в спинной мозг и мостомозжечковый угол.

Список литературы / References

1. *Зайнидинов Х.Н., Юсупов И., Ураков Ш.У.* Применение вейвлетов Хаара в задачах цифровой обработки двумерных сигналов // Автоматика и программная инженерия, 2019. № 2. С. 79-84.
2. *Игамова С.С., Джурабекова А.Т., Хамедова Ф.С.* Комплексный подход к противосудорожной терапии при симптоматической эпилепсии и головная боль у больных с новообразованиями головного мозга // Российский журнал боли, 2015. С. 100.
3. *Лутфуллаев У.Л.* Сосудистые опухоли ЛОР-органов (клиника, диагностика и лечение) // Автореферат. дисс. докт. мед. наук. (Киев), 1988.
4. *Оллобердиев Х., Джурабекова А.Т., Шмырина К.В.* Патоморфология интракраниальных артерий при сахарном диабете у больных, умерших от острых нарушений мозгового кровообращения // Вестник Хакасского государственного университета им. Н.Ф. Катанова, 2015. № 12. С. 78-80.
5. *Рүзibaев О.Б., Ураков Ш.У., Мардиев У.Р.* Методы решения задачи медицинской диагностики // Современные инструментальные системы, информационные технологии и инновации, 2015. С. 398-403.

6. Сафаров Т.С., Уроков Ш.У. Системный подход компьютерной поддержки врачебной деятельности в клинических условиях // Техника и технология, 2009. № 3. С. 43-45.
7. Салохиддинова Ш.Ш., Юсупова Н.Н., Джурабекова А.Т. Современный подход к диагностике когнитивных нарушений у больных с дисциркуляторной энцефалопатией // Инновационная наука, 2015. № 6-2.
8. Сафаров Т.С., Ураков Ш.У., Собиров Р.А. Автоматизированная система управления движением информационного потока в условиях единой информационной среды клиники // Перспективные информационные технологии (ПИТ 2018), 2018. С. 744-747.
9. Юсупова Н.Н., Мавлянова З.Ф., Джурабекова А.Т. Коррекция болевого синдрома у больных с острым нарушением мозгового кровообращения // Российский журнал боли, 2015. № 1. С. 98-98.
10. Шамсиев А.М., Атакулов Д.О., Юсупов Ш.А., Юлдашев Б.А. Влияние экологических факторов на частоту хирургических заболеваний у детей./ Проблемы опустынивания в Центральной Азии и их региональное стратегическое решение // Тезисы докладов. Самарканд, 2003. С. 86-87.
11. *Indiaminov S.I.* Morphological features of the human brain in different variants of fatal blood loss on the background of alcohol intoxication // Herald of Russian State Medical University. Moscow, 2011. № 5. С. 63-66.
12. *Mamadaliyev A.M., Aliev M.A.* The Importance of the Duration Disorders of Consciousness to Prognosis of the Outcome of Cranio-Cerebral Trauma // Proceedings of XIV WFNS Congress, Boston, USA, 2009.
13. *Mamadaliyev A.M., Shakhnovich A.R., Abakumova L.I.* Information value of initial clinical signs for the prognosis of outcome in the first 24 hours after craniocerebral injury // Zhurnal nevropatologii i psixiatrii imeni SS Korsakova (Moscow, Russia: 1952), 1988.Т. 88. № 5. С. 3-7.
14. *Jamshid S., Ravshan S.* Accompanying defects of development in children with congenital cleft of lip and palate // European science review, 2017. № 1-2.
15. *Kasimov S. et al.* Haemosorption in complex management of hepatargia // The International Journal of Artificial Organs., 2013. Т. 36. № 8.
16. *Soliman A. et al.* Serological evidence of rickettsial infection among acute febrile illness patients in Uzbekistan // American journal of tropical medicine and hygiene. – 8000 Westpark dr, ste 130, Mclean, va 22101 usa: amer soc trop med & hygiene, 2005. –Т. 73. № 6. С. 79-80.