



РАДИОХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ИНТРАКРАНИАЛЬНЫМИ ПИЛОИДНЫМИ АСТРОЦИТОМАМИ

Ю.Ю. Трунин¹, А.В. Голанов¹, А.Н. Коновалов¹, И.Н. Пронин¹, Р.И. Загиров¹, Л.В. Шишкина¹, М.В. Рыжова¹, Н.К. Серова¹, Н.А. Мазеркина¹, Е.А. Хухлаева¹, Ш.У. Кадыров¹, Е.Н. Игошина¹, Н.А. Антипина¹, В.В. Костюченко²

¹ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России; Россия, 125047 Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, 16;

²Центр «Гамма-нож» АО «Деловой центр нейрохирургии»; Россия, 125047 Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, 16

Контакты: Юрий Юрьевич Трунин ytrunin@nsi.ru

Цель исследования – оценить результаты радиохирургического лечения пациентов с пилоидными астроцитомами после нерадикальной операции и при продолженном росте.

Материалы и методы. Проанализированы данные 56 пациентов (37 мужчин и 19 женщин), прошедших радиохирургическое лечение в Национальном медицинском исследовательском центре нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко в период с марта 2005 г. по январь 2018 г.

Результаты. Большинство (75 %) пациентов составили дети. Почти у 43 % пациентов радиохирургическое вмешательство проведено как часть первичного лечения опухоли после биопсии или неполного удаления, у остальных пациентов – по поводу продолженного роста опухоли после нерадикальной операции. Опухоль располагалась в мозжечке в 41 % случаев, в стволе головного мозга – в 23 %, в таламусе – в 19,6 %, в больших полушариях – в 16,1 %. Медиана объема опухоли составила 1,9 см³ (0,14–19,00 см³), у 23 % пациентов в опухоли имелись кисты. Предписанная доза варьировала от 12 до 22 Гр (медиана 18 Гр) по 50–80 % изодозной линии. Катамнез собран у 54 (96,4 %) пациентов. Медиана длительности наблюдения составила 67 мес (3–151 мес). Все пациенты на момент завершения сбора катамнеза живы, рецидивов нет. У 14 (25 %) пациентов наблюдалось псевдопрогрессирование. Медиана срока выявления псевдопрогрессирования – 11 мес (3–65 мес). У 7 (50 %) пациентов псевдопрогрессирование сопровождалось клиническим ухудшением: у 5 – нарастанием обще-мозговой симптоматики, у 1 – эписиндромом, у 1 – усугублением мозжечковой симптоматики. Из 14 пациентов с псевдопрогрессированием 8 (57 %) были повторно прооперированы; у 4 выполнено удаление опухоли, у 4 – опорожнение кисты и установка резервуара Оммайя, что привело к регрессу симптомов. Других токсических явлений у пациентов не наблюдалось. Клинического ухудшения после радиохирургического лечения не зарегистрировано.

Заключение. Радиохирургическое лечение – эффективный и безопасный метод лучевого лечения пациентов с первичными пилоидными астроцитомами и их рецидивами, который обеспечивает контроль за ростом опухоли у всех пациентов при невысоком риске развития осложнений.

Ключевые слова: пилоидная астроцитома, глиома низкой степени злокачественности, стереотаксическая радиохирургия, псевдопрогрессирование

Для цитирования: Трунин Ю.Ю., Голанов А.В., Коновалов А.Н. и др. Радиохирургическое лечение пациентов с интракраниальными пилоидными астроцитомами. Нейрохирургия 2021;23(1):38–46. DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-1-38-46.

Radiosurgical treatment of patients with intracranial pilocytic astrocytomas

Yu. Yu. Trunin¹, A. V. Golanov¹, A. N. Kononov¹, I. N. Pronin¹, R. I. Zagirov¹, L. V. Shishkina¹, M. V. Ryzhova¹, N. K. Serova¹, N. A. Mazerkina¹, E. A. Khukhlaeva¹, Sh. U. Kadyrov¹, E. N. Igoshina¹, N. A. Antipina¹, V. V. Kostyuchenko²

¹N. N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Ministry of Health of Russia; 164th Tverskaya-Yamskaya St., Moscow 125047, Russia;

²Center “Gamma Knife”, Business Center of Neurosurgery; 16 4th Tverskaya-Yamskaya St., Moscow 125047, Russia

Контакты: Yuriy Yuryevich Trunin ytrunin@nsi.ru

The study objective is to assess the outcomes after stereotactic radiosurgical treatment (SRS) in patients with pilocytic astrocytomas after non-radical surgery and after continued tumor growth.

Materials and methods. The report includes 56 patients (37 males and 19 females) who have undergone SRS in N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery from March 2005 to January 2018.

Results. The majority of patients (75 %) were children. Almost 43 % of patients underwent SRS as part of the primary treatment after biopsy or incomplete removal, other patients – in the event of continued tumor growth after non-total surgery. Tumors involved the cerebellum (41 %), brainstem (23 %), thalamus (19.6 %) and cerebral hemispheres (16.1 %). The median tumor volume was 1.9 cm³ (0.14–19.00 cm³), 23 % of patients had cysts in the tumor. The prescribed dose was 12 to 22 Gy (median 18 Gy) over 50–80 % isodose line. The follow-up was available for 54 (96.4 %) patients. The median follow-up was 67 months (3–151 months). All patients were alive at the end of the follow-up examination. In 14 (25 %) patients, the development of pseudo-progression (PSP) was noted. The median detection of PSP is 11 months (3–65 months). Of these, in 7 (50 %) patients PSP was accompanied by clinical deterioration: in 5 – an increase in general cerebral symptoms and in 1 patient – an episode and an increase in cerebellar symptoms. Eight (57 %) patients with PSP were reoperated: 4 underwent removal of the tumor, 4 – emptying of the cyst and placement of the Ommaya reservoir, which led to regression of the existing symptoms. No other toxicity was observed in patients. At the time of the completion of the follow-up examination (with a given median follow-up), no relapses were detected. There was no clinical deterioration after SRS.

Conclusion. Radiosurgical treatment is an effective and safe method of radiation treatment for patients with primary pilocytic astrocytomas and recurrent pilocytic astrocytomas, providing control over tumor growth in all patients with a low risk of complications.

Key words: pilocytic astrocytoma, low-grade glioma, stereotactic radiosurgery, pseudo-progression

For citation: Trunin Yu.Yu., Golanov A.V., Konovalov A.N. et al. Radiosurgical treatment of patients with intracranial pilocytic astrocytomas. *Neurokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2021;23(1):38–46. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-1-38-46.

ВВЕДЕНИЕ

Лучевая терапия в течение многих лет считается стандартом лечения пациентов с пилоидными астроцитомами (ПА) после нерадикальной операции или при прогрессировании заболевания. Локальное облучение в дозе 45–54 Гр обеспечивает длительный эффективный контроль за ростом опухоли [1–9]. При этом применение краевых захватов в области здоровых тканей при стандартных режимах фракционирования обуславливает относительно высокий риск развития поздних токсических реакций, особенно у пациентов молодого возраста.

При планировании стереотаксического радиохирбургического лечения (СРХ) краевой захват не превышает 1 мм, что существенно снижает риск развития поздних осложнений, связанных с лучевой нагрузкой на окружающие здоровые ткани. Эффективность СРХ, по мнению большинства авторов, не вызывает сомнений. Однако на данный момент публикации о проведении СРХ по поводу ПА немногочисленны, а количество наблюдений в этих работах невелико [10–17].

Цель настоящего исследования – оценить результаты радиохирбургического лечения пациентов с ПА после нерадикальной операции и при продолженном росте.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Отбор пациентов. В работу включены 56 пациентов (37 мужчин и 19 женщин) с ПА, у которых выполнено СРХ в условиях Национального медицинского иссле-

довательского центра нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко в период с марта 2005 г. по январь 2018 г. Проведение СРХ было возможно у пациентов с относительно небольшим размером опухоли (≤ 3 см), при наличии четких границ опухоли (т.е. при отсутствии диффузного компонента по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) во всех режимах). Большинство (89,3 %) пациентов до лучевого лечения были прооперированы; диагноз ПА был гистологически верифицирован. Пациенты, прошедшие ранее курс лучевой терапии, были исключены из исследования. Проанализированы следующие клинические характеристики: возраст, пол, локализация и характер роста опухоли, наличие кист в опухоли, радикальность операции, наличие рецидива заболевания.

Из 56 пациентов 41 (74,6 %) был детского возраста. На момент проведения СРХ медиана возраста равнялась 9,9 года (2,5–52,5 года). Подавляющее большинство (69 %) пациентов составили мужчины. ПА локализовалась в области ствола головного мозга в 15 (27,3 %) случаях, мозжечка – в 21 (38,2 %), подкорковых узлов – в 10 (18,8 %), больших полушарий – в 8 (16,4 %). У всех пациентов опухоль имела четкие границы. В 13 (23,6 %) случаях в опухоли выявлены кисты. Частичное удаление опухоли проведено в большинстве случаев – у 43 (78,2 %) пациентов. Субтотальное удаление и биопсия выполнены в 7 и 3,5 % случаев соответственно. В 47 % случаев СРХ назначена по поводу остаточной опухоли после удаления, в 53 % – по поводу продолженного роста опухоли после нерадикальной операции (табл. 1).

Таблица 1. Характеристика пациентов с пиллоидными астроцитомами, прошедших радиохирургическое лечение

Table 1. Characteristics of patients with pilocytic astrocytomas who underwent radiosurgical treatment

Характеристика Characteristic	Число пациентов Number of patients	
	абс. abs.	%
Возраст: Age:		
0–18 лет 0–18 years	42	75,0
>18 лет >18 years	14	25,0
Пол: Sex:		
мужчины males	37	66,1
женщины females	19	33,9
Локализация: Localization:		
ствол головного мозга brain stem	13	23,2
мозжечок cerebellum	23	41,1
подкорковые узлы/таламус basal ganglia/thalamus	11	19,6
большие полушария brain hemispheres	9	16,1
Характер роста: Growth type:		
ограниченный circumscribed	56	100,0
диффузный diffuse	0	0
Киста в опухоли Cyst in the tumor	13	23,2
Операция до лучевой терапии: Surgery prior to radiotherapy:		
субтотальное удаление subtotal resection	4	7,1
частичное удаление partial resection	44	78,6
биопсия biopsy	2	3,6
не проводилась no surgery	6	10,7
Радиохирургическое лечение выполнено по поводу: Radiosurgical treatment performed due to:		
остаточной опухоли residual tumor	24	42,9
продолженного роста опухоли continued tumor growth	32	57,1

Стереотаксическое облучение. СРХ проводилось на аппаратах Novalis (BrainLab, Германия) у 14 (25,5 %) пациентов, CyberKnife (Accuray, США) – у 7 (12,7 %), Gamma Knife (Electa, Швеция) – у 34 (61,8 %). Фиксацию головы пациента при лечении на ускорителях Novalis и Gamma Knife осуществляли с помощью стереотаксической рамы, при лечении на аппарате

CyberKnife применяли масочную фиксацию (рис. 1). У пациентов младшего детского возраста все этапы лечения проходили в условиях седации.

Объем опухоли (gross tumor volume) определяли на основании данных топометрической МРТ; использовались режимы T1-взвешенных изображений с контрастным усилением и T2/FLAIR. Клинический объем мишени (clinical target volume) включал объем опухоли с краевым захватом 1 мм. Перед СРХ планировали объем облучаемых тканей, суммарную очаговую дозу (СОД), предписанную изодозу.

Медиана объема опухоли составила 1,9 см³ (0,14–19,00 см³), у 23 % пациентов в опухоли имелись кисты. Предписанная доза варьировала от 12 до 22 Гр (медиана 18 Гр) по 50–80 % изодозной линии.



Рис. 1. Фиксирующие устройства для радиохирουργии: стереотаксическая рама (а) и масочная фиксация (б)

Fig. 1. Stereotactic frame (a) and mask (b)

Клинико-рентгенологическая оценка. После лечения пациентов с ПА проводили динамическое наблюдение с периодичностью обследований 1 раз в 3 мес в течение 1-го года, далее 1 раз в 6 мес. Контроль за ростом опухоли осуществляли на основании данных МРТ: регресс опухоли констатировали при уменьшении ее объема на 10 % и более, стабилизацию – при изменении объема опухоли менее чем на 10 %, прогрессирование опухоли – при увеличении объема опухоли на 10 % и более (как правило, за счет солидного компонента) через 1 год и более после СРХ. Состояние пациентов оценивали по динамике клинических симптомов и общего состояния (шкала Karnofsky), тяжесть токсических реакций – по общим терминологическим критериям нежелательных событий (Common Terminology Criteria for Adverse Events) [9].

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакета программ SPSS. Методом Каплана–Майера вычисляли общую, безрецидивную (БРВ), бессобытийную выживаемость и выживаемость без псевдопрогрессии (БПВ).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для сбора **катамнеза** были доступны 54 (96,4 %) пациента. Медиана длительности наблюдения после СРХ составила 67 мес (3–151 мес). Все пациенты на момент завершения сбора катамнеза живы, признаки прогрессирования заболевания отсутствуют.

Псевдопрогрессия (ПсП), выживаемость и локальный контроль. ПсП – временное увеличение объема опухоли в результате лучевой терапии с последующей стабилизацией или регрессом изменений без дополнительного противоопухолевого лечения.

После СРХ у 14 (25,9 %) пациентов наблюдалась ПсП. Медиана срока выявления ПсП – 11 мес (3–65 мес); 5-летняя БПВ составила 73 % (рис. 2).

У пациентов, перенесших СРХ на аппарате Gamma Knife, частота ПсП была ниже (4- и 5-летняя БПВ 83 %), чем у пациентов, перенесших СРХ на ускорителях Novalis и CyberKnife (4- и 5-летняя БПВ 61 %), хотя различия не были статистически значимыми ($p = 0,064$) (рис. 3).

Результаты лечения проанализированы в зависимости от СОД. Для разбивки пациентов на группы использовали медиану СОД – 18 Гр. После СРХ у пациентов, получивших СОД ≥ 18 Гр ($n = 36$) и СОД < 18 Гр ($n = 18$), статистически значимых различий в частоте ПсП не выявлено ($p = 0,81$) (рис. 4).

Из клинических факторов статистически значимое влияние на риск развития ПсП оказывают возраст ($p = 0,021$), инфратенториальная локализация ($p = 0,026$) и наличие кисты в опухоли ($p < 0,001$).

У 7 (50 %) пациентов ПсП сопровождалась клиническим ухудшением: у 5 – нарастанием общемозговой симптоматики, у 1 – эписиндромом, у 1 – усугублением мозжечковой симптоматики. Из 14 пациентов с ПсП

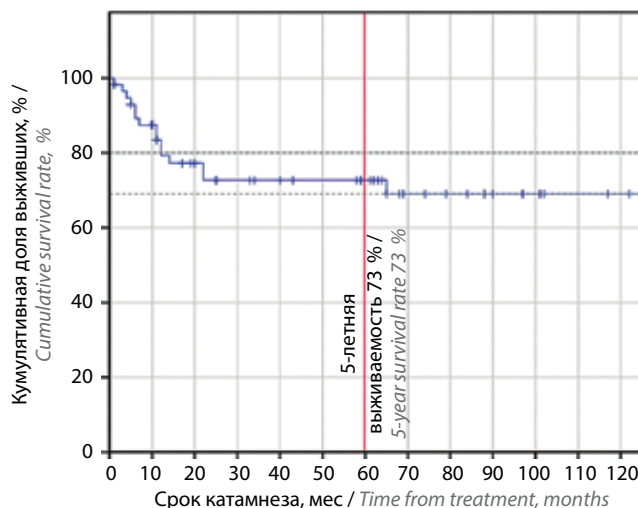


Рис. 2. Выживаемость без псевдопрогрессии у пациентов с пилоидными астроцитомами после радиохирургического лечения

Fig. 2. Pseudoprogression-free survival in patients with pilocytic astrocytomas after radiosurgical treatment

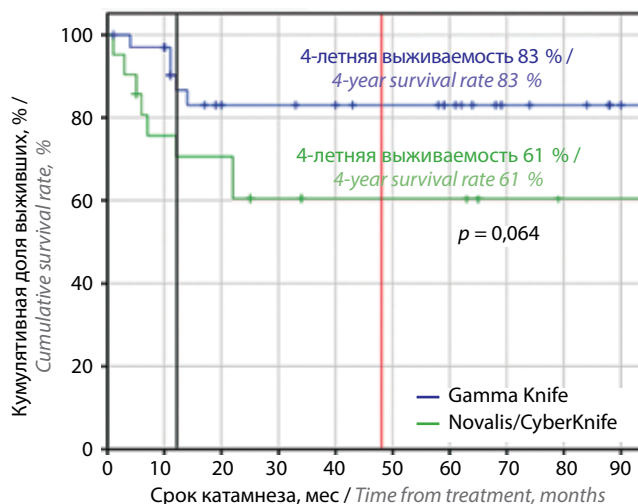


Рис. 3. Выживаемость без псевдопрогрессии у пациентов с пилоидными астроцитомами после радиохирургического лечения в зависимости от использованного аппарата

Fig. 3. Pseudoprogression-free survival in patients with pilocytic astrocytomas after radiosurgical treatment depending on the device used

8 (57 %) были повторно прооперированы: у 4 – проведено удаление опухоли, у 4 – опорожнение кисты и установка резервуара Оммая, что привело к регрессу симптомов.

При гистологическом исследовании удаленных опухолей и сопоставлении с результатами предшествующих исследований отмечено отсутствие признаков малигнизации и нарастание дегенеративных изменений в опухоли: появление безъядерных зон (некроза), микрокист, гиалиноза сосудов и ядерного полиморфизма (рис. 5).

После завершения ПсП остаточные фрагменты опухоли регрессировали у 9 (60 %) пациентов и оставались стабильными у 5 (40 %) вплоть до завершения

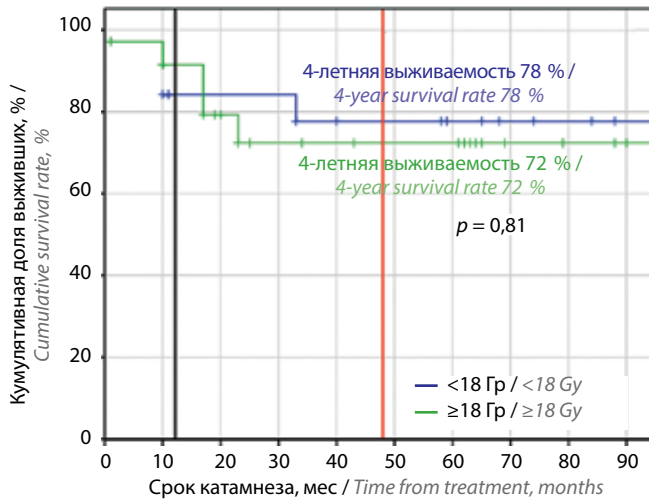


Рис. 4. Выживаемость без псевдопрогрессии у пациентов с пилоидными астроцитомами после радиохирургического лечения в зависимости от суммарной очаговой дозы (≥ 18 Гр и < 18 Гр)

Fig. 4. Pseudoprogression-free survival in patients with pilocytic astrocytomas after radiosurgical treatment depending on cumulative dose (≥ 18 Gy and < 18 Gy)

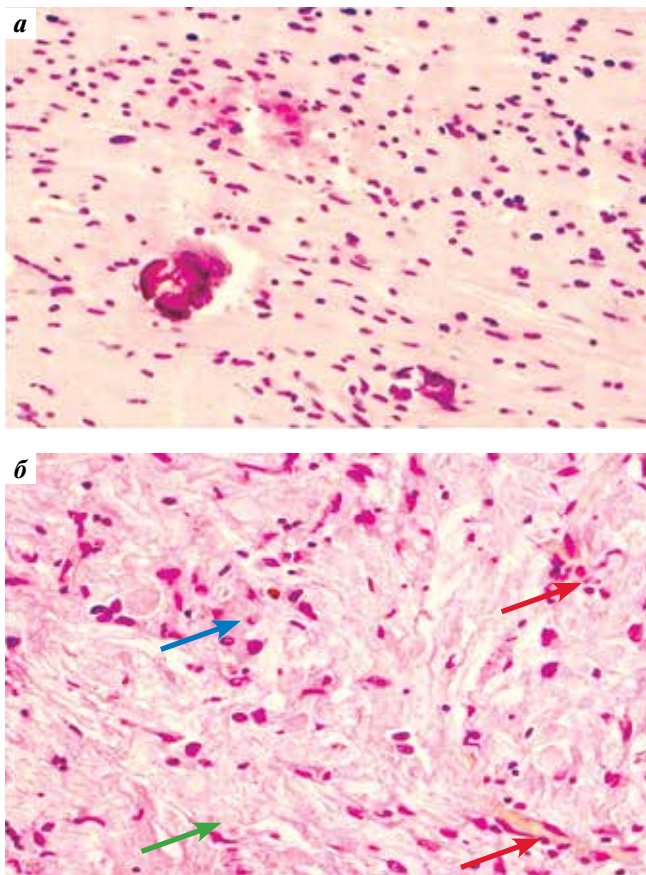


Рис. 5. Гистологические признаки псевдопрогрессии пилоидной астроцитомы: а – до облучения; б – после облучения. Нарастание дегенеративно-дистрофических изменений: гиалиноз сосудов (красные стрелки), ядерный полиморфизм (синяя стрелка), очаг некроза (зеленая стрелка)

Fig. 5. Histological signs of pseudoprogression of pilocytic astrocytoma: a – prior to radiation; б – after radiation. Accumulation of degenerative and dystrophic changes: vascular hyalinosis (red arrows), nuclear polymorphism (blue arrow), necrotic lesion (green arrow)

катамнестического наблюдения. Медиана длительности ПсП составила 22 мес с момента появления, или 28 мес с момента проведения СРХ.

Из 40 пациентов без ПсП у 7 (17,5 %) зарегистрирован полный ответ опухоли на лечение, у 18 (45 %) – частичный ответ (уменьшение опухоли на 10 % и более), у 10 (25 %) – стабилизация, у 5 (12,5 %) – неклассифицируемый исход, больше напоминающий незавершенная ПсП (составить окончательное суждение на момент завершения катамнестического наблюдения не представлялось возможным) (рис. 6).

Таким образом, на момент завершения сбора катамнеза у 54 пациентов (медиана длительности наблюдения 67 мес) рецидивов не выявлено. Локальный контроль достигнут у всех пациентов, все пациенты живы. Показатели 5-летней БРВ и общей выживаемости составили 100 %.

Состояние пациентов. После СРХ уменьшилось число пациентов с выраженными симптомами и ограничением трудовой деятельности (с индексом Karnofsky 70–80 %) с 74,1 до 38,9 % и увеличилось число пациентов с легкими симптомами или без них (с индексом Karnofsky 90–100 %) с 32,5 до 57,4 %. У 1 (2,5 %) пациента наблюдалось стойкое ухудшение состояния после повторного хирургического лечения по поводу ПсП. Изменение состояния пациентов было статистически значимым ($p < 0,001$, тест Мак-Немара) (рис. 7).

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациент А., 3 лет, поступил с ПА ствола головного мозга после нерадикальной операции, которая была проведена за 4 мес до радиохирургического лечения.

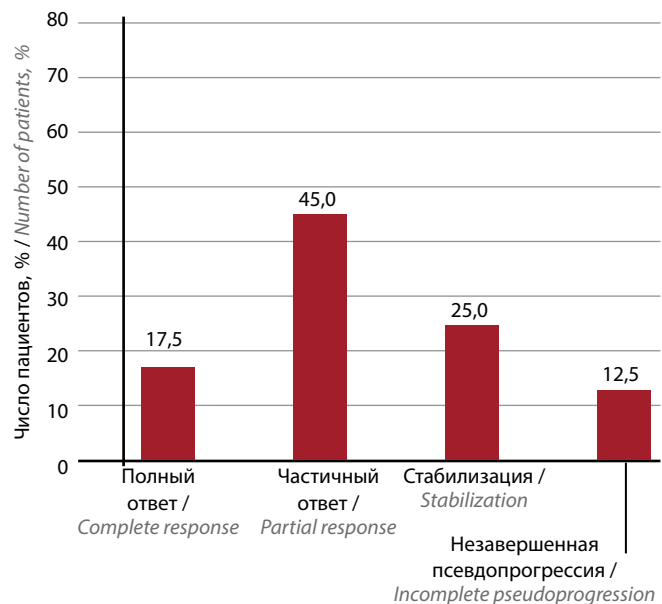


Рис. 6. Частота ответа пилоидных астроцитом на радиохирургическое лечение

Fig. 6. Response rate of pilocytic astrocytomas to radiosurgical treatment

К моменту проведения СРХ выявлены остатки опухоли в правой ножке мозга (рис. 5а).

Выполнено СРХ с СОД 15 Гр по 50 % изодозной линии (рис. 5б). По данным МРТ через 5 лет после проведенного лечения констатирован полный ответ опухоли (рис. 5в). В клинической картине — резидуальный синдром (недостаточность функции VI черепного нерва справа). Ухудшения после радиохирургического лечения не наблюдалось.

ОБСУЖДЕНИЕ

Настоящее исследование подтвердило высокую эффективность и безопасность радиохирургического лечения у пациентов с ПА различной локализации, в том числе расположенными в области функционально значимых структур. Наше исследование — одно из наиболее крупных среди опубликованных в последние годы. Полученные результаты сопоставимы с представленными в литературе: по мнению большинства

авторов, СРХ позволяет добиться высоких показателей контроля за ростом опухоли (более 80 %) при минимальных рисках развития осложнений [10–17] (табл. 2).

Общее количество наблюдений в представленных работах составило 179. Медиана длительности наблюдения для всех исследований — 72 мес. Средневзвешенная доза облучения — 14,9 Гр (9,6–22,5 Гр). Средневзвешенная частота достижения контроля за ростом опухоли и 5-летней БРВ после радиохирургического лечения составляет 80 %. Более низкая частота достижения контроля за ростом опухоли может быть связана с использованием более низких доз ионизирующего излучения и с неточной постановкой диагноза рецидива. В представленных работах 5-летняя БРВ и частота достижения контроля за ростом опухоли — около 80 %, что близко к полученному нами значению 5-летней БСВ. Все события, зарегистрированные в нашей серии случаев, обусловлены ПсП, что мы смогли обнаружить благодаря проспективному исследованию (с 2011 г.). Большинство опубликованных работ носит ретроспективный характер.

В наиболее крупном из опубликованных исследований (с участием 50 пациентов), проведенном Н. Капо и соавт., изолированное увеличение кист после СРХ у 10 (20 %) пациентов было расценено как прогрессирование заболевания. Но только у 2 пациентов наблюдалось прогрессирование солидного компонента опухоли после СРХ [14]. Это подтверждает наше предположение о том, что авторы в большинстве случаев расценивают ПсП как рецидив или продолженный рост опухоли.

С другой стороны, в одной из недавних работ D.M. Trifiletti и соавт. ретроспективно оценили результаты радиохирургического лечения 28 пациентов с ПА: при средней дозе 16 Гр и медиане длительности наблюдения 5,2 года (сопоставимой с показателем в нашем

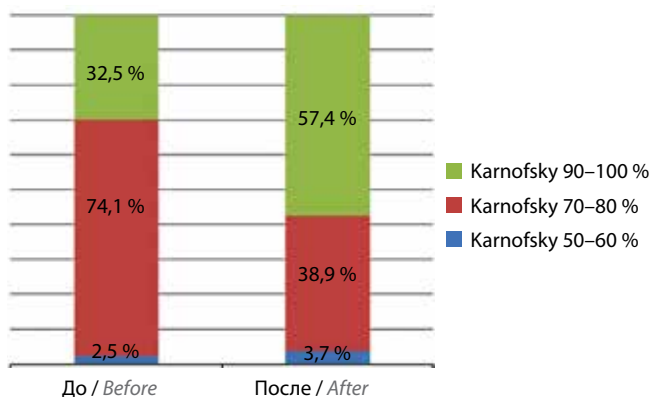


Рис. 7. Распределение пациентов в зависимости от индекса Karnofsky до и после радиохирургического лечения

Fig. 7. Patient distribution depending on the Karnofsky index before and after radiosurgical treatment

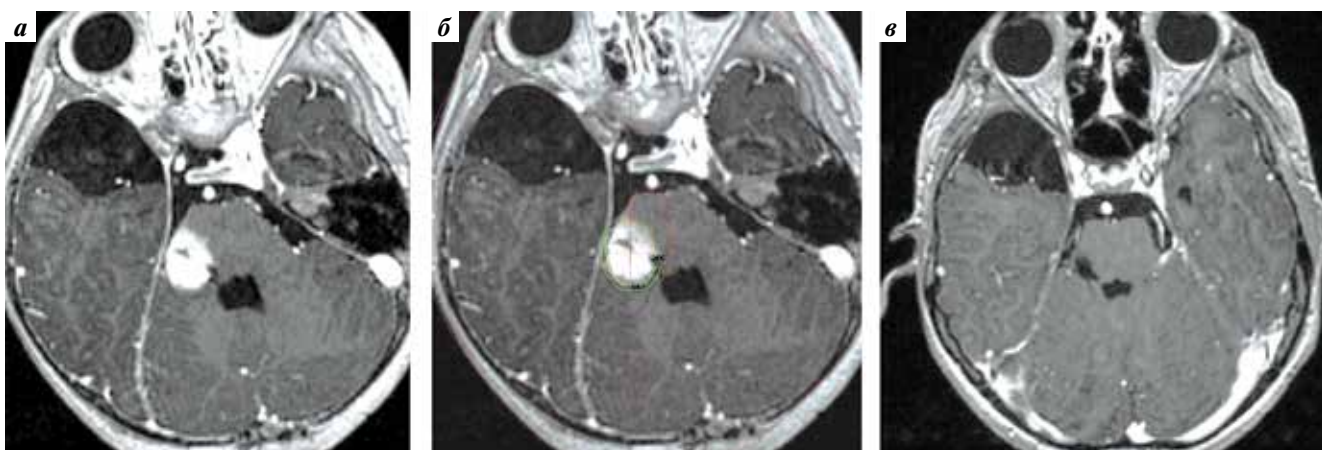


Рис. 8. Магнитно-резонансная томография пациента А., 6 лет, с пилоидной астроцитомой ствола головного мозга: а — T1-взвешенное изображение с контрастным усилением до радиохирургического лечения; б — планирование радиохирургического вмешательства; в — T1-взвешенное изображение с контрастным усилением через 5 лет после лечения

Fig. 8. Magnetic resonance imaging of patient A., 6 years old, with pilocytic astrocytoma of the brain stem: а — T1-weighted contrast-enhanced image prior to radiosurgical treatment; б — planning of radiosurgical intervention; в — T1-weighted image with contrast enhancement 5 years after treatment

Таблица 3. Сравнение собственных результатов радиохирургического лечения пациентов с пилоидными астроцитомами и данных научной литературы

Table 3. Comparison of our experience of radiosurgical treatment of patients with pilocytic astrocytomas with literature data

Автор, год Author, year	Число случаев Number of cases	Медиана длительности наблюдения, мес Median follow up duration, months	Суммарная очаговая доза, Гр Cumulative basic dose, Gy	Частота достижения контроля над опухолью, % Rate of tumor control, %	Безрецидивная выживаемость, % Recurrence-free survival, %	Общая выживаемость, % Overall survival, %
Y. Kida и соавт. [12] Y. Kida et al. [12]	12	24	12,0	92	—	—
J. Voëthius и соавт. [11] J. Voëthius et al. [11]	17	72	10,0–20,0	100	—	100*
C.G. Hadjipanayis и соавт. [15] C.G. Hadjipanayis et al. [15]	37	—	15,0 (9,6–22,5)	68	—	76**
H. Kano и соавт. [14] H. Kano et al. [14]	50	54	11,0–22,0	54	—	97
K.J. Lizarraga и соавт. [17] K.J. Lizarraga et al. [17]	3	144	18,8 (16,7–20,0)	33	—	92
C.L. Hallemeier и соавт. [16] C.L. Hallemeier et al. [16]	18	96	15,0 (12–20)	61,2	41*	71***
G. Simonova и соавт. [8] G. Simonova et al. [8]	5	181	16,0	96	80***	96***
D.M. Trifiletti и соавт. [10] D.M. Trifiletti et al. [10]	28	62	17,0 (4,0–20,0)	93	80†	100
Итого/средневзвешенные значения из 8 источников Total/weighted means from 8 sources	179	72	14,9 (9,6–22,5)	81 (33–100)	—	94*** (76–100)
Настоящее исследование This study	56	45	18,0 (12,0–30,0)	100	100*	100*

*5-летняя. **7-летняя. ***10-летняя. †12-летняя.

*5-year. **7-year. ***10-year. †12-year.

исследовании – 5,5 года) 6-летняя БРВ составила 96 %, а 12-летняя БРВ – 80 % [10]. Этот факт говорит о риске развития рецидивов в более поздние сроки. В работе также нет упоминания о ПсП.

Некоторые авторы отмечают более низкую частоту достижения контроля за ростом опухоли у пациентов, проходивших лечение по поводу рецидива заболевания, в сравнении с таковой у первичных пациентов. Так, C.G. Hadjipanayis и соавт. оценили результаты радиохирургического лечения ПА различной локализации у 37 детей (из них 54 % с рецидивами). Средняя доза облучения, подводимая на край опухоли, составила 15 Гр (9,6–22,5 Гр). У 10 пациентов зарегистрирован полный ответ опухоли, у 8 – частичный ответ, у 7 – стабилизация. ПсП опухоли наблюдалась у 12 детей. Авторы отметили, что контроль над ростом опухоли несколько лучше (71 %) у пациентов, прошедших лучевую терапию первично, чем у пациентов, прошедших лечение по поводу рецидива опухоли (64 %) [15]. В нашей работе контроль за ростом опухоли был до-

стигнут у всех пациентов, как с впервые выявленными опухолями, так и с рецидивами. Не выявлено различий в частоте ПсП в этих группах. Наиболее значимым фактором риска ПсП в нашей работе оказалось наличие кистозного компонента в опухоли, что косвенно подтверждается и данными литературы: «кистозные рецидивы», как называют их авторы, отмечены у 10 из 19 пациентов с кистами, а у пациентов с опухолями, не содержащими кист на момент радиохирургического лечения, не было ни одного случая «кистозного прогрессирования» [14]. Авторы сделали вывод, что СРХ солидных опухолей более эффективна, чем кистозных.

В целом представленные в научной литературе данные носят ретроспективный характер и не учитывают явление ПсП, что затрудняет анализ и сопоставление с нашими результатами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование продемонстрировало высокую эффективность и безопасность радиохирургического

лечения пациентов с ПА различной локализации. Данный вид лучевого воздействия может быть рекомендован пациентам с относительно небольшими опухолями при наличии четких границ по данным МРТ. Кистозный компонент в опухоли является ос-

новной причиной ПсП после радиохирургического вмешательства. Необходимы дальнейшие исследования с более длительным катamnестическим наблюдением для выявления отдаленных рецидивов и последствий лечения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Brown P.D., Anderson S.K., Carrero X.W. et al. Adult patients with supratentorial pilocytic astrocytoma: long-term follow-up of prospective multicenter clinical trial NCCTG-867251 (Alliance). *Neurooncol Pract* 2015;2(4):199–204. DOI: 10.1093/nop/npv031.
- Ajithkumar T., Taylor R., Kortmann R.D. Radiotherapy in the management of paediatric low-grade gliomas. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2019;31(3):151–61. DOI: 10.1016/j.clon.2018.11.032.
- Bornhorst M., Frappaz D., Packer R.J. Pilocytic astrocytomas. *Handb Clin Neurol* 2016;134:329–44. DOI: 10.1016/B978-0-12-802997-8.00020-7.
- Terashima K., Chow K., Jones J. et al. Long-term outcome of centrally located low-grade glioma in children. *Cancer* 2013;119(14):2630–8. DOI: 10.1002/cncr.28110.
- Garzón M., García-Fructuoso G., Suñol M. et al. Low-grade gliomas in children: single institutional experience in 198 cases. *Childs Nerv Syst* 2015;31(9):1447–59. DOI: 10.1007/s00381-015-2800-9.
- Trunin Y., Golanov A.V., Kostjuchenko V.V. et al. Pilocytic astrocytoma enlargement following irradiation: relapse or pseudoprogression? *Cureus* 2017;9(2):e1045. DOI: 10.7759/cureus.1045.
- Müller K., Gnekow A., Falkenstein F. et al. Radiotherapy in pediatric pilocytic astrocytomas. A subgroup analysis within the prospective multicenter study HIT–LGG 1996 by the German Society of Pediatric Oncology and Hematology (GPOH). *Strahlenther Onkol* 2013;189(8):647–55. DOI: 10.1007/s00066-013-0357-7.
- Simonova G., Novotny J. Jr, Liscak R. Low-grade gliomas treated by fractionated gamma knife surgery. *J Neurosurg* 2005;102 Suppl:19–24. DOI: 10.3171/jns.2005.102.s_supplement.0019.
- National Institutes of Health NCI. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). Version 4.0. Available at: http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_5x7.pdf.
- Trifiletti D.M., Peach M.S., Xu Z. et al. Evaluation of outcomes after stereotactic radiosurgery for pilocytic astrocytoma. *J Neurooncol* 2017;134(2):297–302. DOI: 10.1007/s11060-017-2521-x.
- Boëthius J., Ulfarsson E., Råhn T., Lippitz B. Gamma knife radiosurgery for pilocytic astrocytomas. *J Neurosurg* 2002;97(5 Suppl):677–80. DOI: 10.3171/jns.2002.97.supplement.
- Kida Y., Kobayashi T., Mori Y. Gamma knife radiosurgery for low-grade astrocytomas. *J Neurosurg* 2000;93:42–6. DOI: 10.3171/jns.2000.93.supplement.
- Simonova G., Kozubikova P., Liscak R., Novotny J. Jr. Leksell Gamma Knife treatment for pilocytic astrocytomas: long-term results. *J Neurosurg Pediatr* 2016;18(1):58–64. DOI: 10.3171/2015.10.PEDS14443.
- Kano H., Niranjana A., Kondziolka D. et al. Stereotactic radiosurgery for pilocytic astrocytomas part 2. *J Neurooncol* 2009;95(2):219–29. DOI: 10.1007/s11060-009-9912-6.
- Hadjipanayis C.G., Kondziolka D., Gardner P. et al. Stereotactic radiosurgery for pilocytic astrocytomas when multimodal therapy is necessary. *J Neurosurg* 2002;97(1):56–64. DOI: 10.3171/jns.2002.97.1.0056.
- Hallemeier C.L., Pollock B.E., Schomberg P.J. et al. Stereotactic radiosurgery for recurrent or unresectable pilocytic astrocytoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;83(1):107–12. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2011.05.038.
- Lizarraga K.J., Gorgulho A., Lee S.P. et al. Stereotactic radiation therapy for progressive residual pilocytic astrocytomas. *J Neurooncol* 2012;109(1):129–35.

Вклад авторов

Ю.Ю. Трунин: концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, обзор литературы, написание текста статьи; А.В. Голанов, А.Н. Коновалов: концепция и дизайн исследования, написание текста статьи; И.Н. Пронин, Л.В. Шишкина, М.В. Рыжова, Н.К. Серова, Н.А. Мазеркина, Е.А. Хухлаева, Ш.У. Кадиров: научное редактирование статьи; Р.И. Загиров, Е.Н. Игошина, Н.А. Антипина, В.В. Костюченко: сбор и обработка материала.

Authors' contributions

Yu.Yu. Trunin: research idea and design, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data, reviewing of publications on the article's theme, article writing;

A.V. Golanov, A.N. Kononov: research idea and design, article writing;

I.N. Pronin, L.V. Shishkina, M.V. Ryzhova, N.K. Serova, N.A. Mazerkina, E.A. Khukhlaeva, Sh.U. Kadyrov: scientific editing of the article;

R.I. Zagirov, E.N. Igoshina, N.A. Antipina, V.V. Kostyuchenko: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data.

ORCID авторов / ORCID of authors

Ю.Ю. Трунин / Yu.Yu. Trunin: <https://orcid.org/0000-0002-4240-5036>

А.В. Голанов / A.V. Golanov: <https://orcid.org/0000-0002-0976-4547>

А.Н. Коновалов / A.N. Kononov: <https://orcid.org/0000-0002-5048-0298>

И.Н. Пронин / I.N. Pronin: <https://orcid.org/0000-0002-4480-0275>

Р.И. Загиров / R.I. Zagirov: <https://orcid.org/0000-0003-3965-4426>

М.В. Рыжова / M.V. Ryzhova: <https://orcid.org/0000-0001-7206-6365>

Н.К. Серова / N.K. Serova: <https://orcid.org/0000-0003-0148-7298>

Н.А. Мазеркина / N.A. Mazerkina: <https://orcid.org/0000-0002-0428-0498>

Е.А. Хухлаева / E.A. Khukhlaeva: <https://orcid.org/0000-0002-7961-4245>

Ш.У. Кадыров / Sh.U. Kadyrov: <https://orcid.org/0000-0001-5879-1333>
Е.Н. Игошина / E.N. Igoshina: <https://orcid.org/0000-0002-0450-0171>
Н.А. Антипина / N.A. Antipina: <https://orcid.org/0000-0003-3470-5802>
В.В. Костюченко / V.V. Kostyuchenko: <https://orcid.org/0000-0002-7806-5774>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен на заседании этического комитета Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery. All patients gave written informed consent to participate in the study.