



В. В. МОРГУН¹, Л. М. ВЕРБОВА¹, Л. Л. МАРУЩЕНКО¹,
А. В. ШАВЕРСЬКИЙ¹, М. О. МАРУЩЕНКО²

¹ ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А. П. Ромоданова НАМН України», Київ

² Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

Якість життя дітей з медулобластомою мозочка після комбінованого лікування

Мета — проаналізувати віддалені результати комбінованого лікування медулобластом (МБ) мозочка у дітей із урахуванням показників якості життя в динаміці.

Матеріали і методи. Проведено аналіз результатів лікування 297 дітей із МБ мозочка. Вік дітей — від 3 міс до 18 років (середній вік — $7,6 \pm 2,1$ року): 33 (11,1%) пацієнти мали вік 0—3 роки, 97 (32,6%) — 3—7 років, 114 (38,5%) — 7—11 років, 53 (17,8%) — 12—18 років). Усім пацієнтам виконано до- та післяопераційне клініко-інструментальне обстеження, яке передбачало проведення комп'ютерної і магнітно-резонансної томографії головного та спинного мозку, дослідження люмбального ліквору згідно з рекомендаціями. В ранній післяопераційний період помер 31 (10,8%) хворий. Катamnез у терміни 1 місяць — 10 років простежено у 266 (84,6%) хворих. Променеву терапію проведено 186 (66,9%) дітям, хіміотерапію — 121 (45,4%). Функціональний стан оцінювали за шкалою Карновського (Ланського) та шкалою Ю.О. Орлова.

Результати. При госпіталізації у 48% пацієнтів індекс Карновського становив 60—70 балів і більше, у 45% — 50—60 балів, у 7% — 30—40 балів. У понад 80% випадків розмір МБ перевищував 3 см у діаметрі. МБ переважно проростала IV шлуночок і поширювалася на прилеглі структури задньої черепної ямки. Тотальне видалення пухлини проведено у 113 (40,6%) випадках, субтотальне — у 149 (53,6%), часткове видалення або біопсію — у 18 (5,8%). У 49 (16,5%) пацієнтів виявлено післяопераційні ускладнення. У молодшій віковій групі метастазування спостерігали у 18,0% хворих, у старших групах — у 13,8%.

Висновки. Після хірургічного лікування МБ мозочка у дітей медіана безрецидивного виживання не перевищувала 12—24 міс у всіх вікових групах, при доповненні лише променевою терапією або хіміотерапією — 18—24 міс, при повному виконанні протоколів ад'ювантного лікування у дітей віком 4—18 років — 36 міс, у дітей перших 3 років життя — 12 та 18 міс відповідно.

Ключові слова: медулобластоми мозочка, діти, комбіноване лікування, безрецидивне виживання, якість життя.

Медулобластоми (МБ) мозочка належать до найзлоякісніших пухлин головного мозку, які трапляються переважно у дитячому віці та характеризуються високим ступенем метастазування [1, 6, 7, 9, 17]. Основні методи лікування дітей із МБ мозочка — хірургічне видалення пухлини, променева терапія, яка передбачає краніоспінальне опромінення, та поліхіміотерапія [1, 9, 11, 17]. Мета проведення ад'ювантної терапії — посилення локального і системного контролю за пухлиною у межах ЦНС, що дає змогу збільшити виживання

дітей з МБ [6, 5, 7, 11, 13, 16, 17]. У літературі є дані щодо значущості чинників, які пов'язані з несприятливим прогнозом щодо тривалості та якості життя дітей із МБ мозочка, зокрема вік дитини до 3 років, наявність метастазів на момент встановлення діагнозу, неповне хірургічне видалення пухлини тощо [5, 13, 18]. Поліпшення результатів хірургічного лікування МБ у дітей різних вікових груп залишається актуальною проблемою дитячої нейрохірургії [1, 5, 16—18].

Мета роботи — проаналізувати віддалені результати комбінованого лікування медулобластом мозочка у дітей з урахуванням показників якості життя в динаміці.

© В. В. Моргун, Л. М. Вербова, Л. Л. Марущенко, А. В. Шаверський, М. О. Марущенко, 2017

Матеріали і методи

Проведено аналіз результатів ведення 297 дітей із МБ мозочка, які перебували на лікуванні у відділі нейрохірургії дитячого віку ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А. П. Ромоданова НАМН України» у 1991—2014 рр. Співвідношення дівчаток та хлопчиків — 1 : 2. Вік дітей — від 3 міс до 18 років (середній вік — $7,6 \pm 2,1$ року): 33 (11,1 %) пацієнти мали вік 0—3 роки, 97 (32,6 %) — 3—7 років, 114 (38,5 %) — 7—11 років, 53 (17,8 %) — 12—18 років.

Усім хворим виконано до- та післяопераційне клініко-інструментальне обстеження, яке передбачало проведення магнітно-резонансної томографії (МРТ) головного та спинного мозку і дослідження люмбального ліквору згідно з рекомендаціями [1, 5, 6]. Солідні пухлини виявлено у 96,8 % дітей, кістозні — у 3,2 %. Оклюзійну гідроцефалію відзначено у 247 (88,8 %) пацієнтів, у 71 (25,5 %) випадку виконано лікворощунтувальні операції.

Променеву терапію (ПТ) проведено 186 (66,9 %) дітям, хіміотерапію (ХТ) — 121 (45,4 %).

Катамнез простежено у 266 (84,6 %) хворих. Середня тривалість катамнезу — 2 роки (від 1 міс до 10 років). Катамнез вивчали з урахуванням оцінки психомоторного розвитку і загального статусу дітей у до- та післяопераційний період із використанням загальноприйнятих шкал якості життя для онкологічних хворих віком понад 16 років (Karnofsky Scale (1948) [10]) та менше 16 років (Lansky Scale (1987) [12]). Також оцінювали психосоціальну адаптацію згідно зі «Шкалою якості життя дітей з ураженнями нервової системи» [1], розробленою у ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А. П. Ромоданова НАМН України».

Результати дослідження оброблено статистично із використанням пакета програм MS Office та Statistica. Розраховували частотні характеристики показників (у %), середні арифметичні величини, оцінювали їх варіабельність (середнє квадратичне відхилення (σ), середню похибку (m)). Оцінку статистичної значущості відмінності між групами проводили для порівняння кількісних показників у разі нормального розподілу даних за критерієм Манна—Уїтні, для кількісних показників — за критерієм χ^2 . Для визначення тривалості безрецидивного виживання хворих використовували методику Каплана—Мейєра із застосуванням критерію Вілкоксона—Гехана. Як інтегральний показник, який характеризує асиметричний розподіл тривалості життя хворих, використовували медіану безрецидивного виживання (мінімальний часовий проміжок, до якого доживає 50 % пацієнтів без появи ознак продовженого росту або метастазування). Відмінності між показниками вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

При аналізі клініко-анамнестичних даних виявлено, що у 220 (77,1 %) пацієнтів анамнез захворювання становив 1—3 міс, у 61 (20,5 %) — 3—6 міс,

у 16 (5,4 %) — понад 6 міс. На момент госпіталізації задовільний стан відзначено у 145 (48,8 %) дітей, стан середнього ступеня тяжкості — у 134 (45,1 %), тяжкий — у 16 (5,4 %), дуже тяжкий — у 2 (0,7 %).

Показники якості життя (функціональний стан хворих) оцінювали за допомогою індексу Карновського (ІК) згідно зі шкалою Карновського (Ланського) в динаміці: до операції, у ранній та віддалений післяопераційний період [10, 12]. Так, при госпіталізації у 48 % пацієнтів ІК становив 60—70 балів і більше, у 45 % — 50—60 балів, у 7 % — 30—40 балів. Серед дітей віком 0—3 роки частка пацієнтів із вихідним ІК 60—70 балів і більше була найменшою — 30 %, тоді як серед дітей віком 3—7 років цей показник становив 46,4 %, серед дітей віком 7—11 років — 53,3 %, серед дітей віком 12—18 років — 62,3 %. ІК 50—60 балів найчастіше відзначали у дітей віком 0—3 роки — 54,5 %. Із віком кількість дітей у такому функціональному стані знижувалася за рахунок переважання кращого функціонального стану. Так, у віковій групі 12—18 років ІК 50—60 балів виявлено у 37,7 % дітей. Кількість дітей із низьким ІК (> 40 балів) також відрізнялася у різних вікових групах: 15,1 % серед дітей віком 0—3 роки, 5 % серед пацієнтів віком 3—7 років, 1,75 % серед дітей віком 7—11 років, 0 % серед дітей віком 12—18 років. Тенденцію до переважання гіршого функціонального стану серед дітей перших 3 років життя при госпіталізації можна пояснити пізнішим зверненням, оскільки виражені клінічні симптоми виникають у цій віковій групі зазвичай при великих розмірах пухлини, а загальномозкова симптоматика переважає над вогнищевою, що зумовлено компенсаторними можливостями мозку в умовах підвищеного внутрішньочерепного тиску за рахунок анатомо-фізіологічних особливостей формування черепа і мозку в дітей раннього віку та специфікою локалізації МБ [1, 6, 13].

У понад 80 % спостережень розмір МБ становив понад 3 см у діаметрі, переважно проростаючи при цьому ІV шлуночок і поширюючись на прилеглі структури задньої черепної ямки. МБ проростала в стовбурові структури мозку, мосто-мозочковий кут у 33,7 % спостережень. У дітей перших 3 років життя частіше виявляли стадії Т2 та Т3а за Chang [4] із розташуванням пухлини переважно у черв'яку мозочка з частковим блокуванням ІV шлуночка, рідше — із поширенням у сильвіїв водопровід та отвори Мажанді чи Люшка (65,3 %), зрідка (до 6 %) у процес був залучений стовбур мозку — стадія Т3b. У 18,1 % випадків МБ поширювалася супратенторіально до ІІІ шлуночка та/або в спинномозковий канал — стадія Т4. У старших вікових групах (4—18 років) не виявлено значних міжгрупових відмінностей у локалізації, що також відзначали інші автори [6, 7, 13]. У дітей старшого віку переважали стадії Т3а і Т3b, коли пухлина не лише тампонує ІV шлуночок, а і проростала у водопровід мозку та стовбурові структури (до 70 % випадків).

При серединній локалізації МБ мозочка у черв'яку та IV шлуночку у 247 (83,2%) хворих найчастішими симптомами були гіпертензивний синдром із застійними дисками зорових нервів унаслідок швидкого формування оклюзійної гідроцефалії, тоді як при переважно латеральній локалізації пухлини з первинним ростом з гемісфер мозочка у 50 (16,8%) пацієнтів — стато-координаторні розлади та стовбурові симптоми, а гіпертензивний синдром розвивався пізніше.

Тотальне видалення пухлини проведено у 113 (40,6%) випадках, субтотальне — у 149 (53,6%), часткове — у 13 (4,7%), біопсію пухлини — у 3 (1,1%).

Післяопераційні ускладнення виникли у 49 (16,5%) пацієнтів. Наростання неврологічного дефіциту у вигляді посилення атаксії мозочка, ністагму, дисфункції черепних нервів — у 39 (13,1%) дітей. Явища мутизму мозочка, котрі регресували в різні терміни після операції, — у 32 (10,7%). У 32 (10,7%) випадках виявлено асептичний менингіт, який виник у результаті геморагій або затікання крові в субарахноїдальний простір під час операції та супроводжувався вираженим головним болем, підвищенням температури. Ускладнення у вигляді крововиливу в ложе видаленої пухлини, що потребувало виконання повторного хірургічного втручання, на 2-гу добу після видалення МБ було діагностовано у 24 (8,0%) пацієнтів.

Упродовж 30 днів після видалення пухлини помер 31 (10,8%) хворий: 6 (19,5%) віком 0—3 роки, 11 (3,7%) віком 3—7 років, 9 (35,5%) віком 7—11 років, 5 (29,0%) віком 12—18 років. Основною причиною летальності були: набряк стовбура мозку та гіпоталамуса — 19 (61,2%) випадків, несвоєчасно діагностований крововилив у залишки пухлини — 10 (32,2%), позамозкові ускладнення — 2 (7,1%). У 10 (32,2%) пацієнтів, котрі померли у післяопераційний період, пухлину було видалено тотально, у 4 (12,9%) — субтотально, у 17 (54,8%) — частково.

Гістологічний діагноз МБ встановлено та уніфіковано відповідно до класифікацій ВООЗ (2007, 2016) у відділі патоморфології ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А. П. Ромоданова НАМН України» [14, 15]. Установлено гістологічні особливості МБ у дітей різних вікових груп (табл. 1).

За даними нашого дослідження, у дітей віком 0—3 роки переважали анапластична та «класич-

на» форми МБ, які характеризуються «агресивнішим» перебігом, раннім метастазуванням і, відповідно, гіршим прогнозом.

Частота метастазування у дітей становила 17,6%, при цьому переважала стадія М2 (55,8% усіх випадків метастазування). У молодшій віковій групі частота метастазування дорівнювала 18,0%, у старших групах — 13,8% (від 10,0 до 15,2%) Екстракраніальні метастази (стадія М4 за Chang [4]) у наших хворих не виявлено.

Для об'єктивнішого аналізу віддалених результатів комбінованого лікування МБ у дітей та оцінки якості життя із урахуванням таких прогностичних чинників, як удосконалення техніки хірургічних втручань, застосування інтраопераційних мікроскопів при видаленні пухлин та сучасних доопрацьованих протоколів ад'ювантної терапії, пацієнтів, у яких простежено катамнез, було розподілено на дві групи: група I — 126 (47,3%) дітей (1991—2002) та група II — 140 (51,9%) пацієнтів (2003—2014). Для визначення обсягу ад'ювантного лікування на підставі результатів доопераційного дослідження, інтраопераційних даних і результатів післяопераційного обстеження було виділено групи дітей з високим і стандартним ризиком рецидиву МБ. Відповідно до рекомендацій до групи стандартного ризику було віднесено пацієнтів із тотально і субтотально видаленою пухлиною (< 1,5 см²), відсутністю пухлинних клітин у лікворі та метастазів, до групи високого ризику — пацієнтів із залишковою пухлиною (понад 1,5 см² у максимальному діаметрі, за даними післяопераційного МРТ) та/або наявністю пухлинних клітин у лікворі, метастазів у ЦНС або поза ЦНС (М1—М4), великоклітинною або анапластичною МБ та дітей віком до 3 років [5, 7—11, 13, 16, 17]. До групи високого ризику у 1-й період спостереження було залучено 82 (30,8%) пацієнтів (10 із них діти віком до 3 років), до групи стандартного ризику — 44 (16,7%), у 2-й період спостереження — відповідно 86 (30,7%), з них 15 — діти перших трьох років життя, і 54 (20,5%) дитини.

Комбіноване лікування МБ мозочка після хірургічного лікування проводили відповідно до протоколів ПТ і ХТ, затверджених наказом МОЗ України № 649 від 28.09.2009 р. «Про затвердження клінічних протоколів лікування дітей із солідними новоутвореннями». У дітей віком понад 3 роки протокол комбінованого лікування передбачав залежно

Т а б л и ц я 1

Розподіл вікових груп пацієнтів за гістологічними типами медулобластом

Вік, роки	Гістологічні типи медулобластом			
	«Класична»	Десмопластична	Анапластична	Змішані форми
0—3 (n = 33)	14 (42,4%)	5 (15,1%)	9 (27,3%)	5 (15,1%)
3—7 (n = 97)	63 (65,0%)	13 (13,4%)	17 (17,5%)	4 (4,1%)
7—11 (n = 114)	86 (75,4%)	17 (14,9%)	7 (6,1%)	4 (3,5%)
12—18 (n = 53)	45 (84,9%)	4 (7,5%)	2 (3,7%)	2 (3,7%)

від періоду спостереження проведення поліхіміотерапії та опромінення всього аксиса за протоколами HIT-91, HIT-2000, P-HIT 2000-BIS4, PB/02-04, SKK'92-00. Діти віком до 3 років отримували хіміотерапію за протоколом MET-HIT 2000-BIS4 із введенням карбоплатину та етопозиду, а у разі «позитивної відповіді» — додатково тіотеру і циклофосфану [1, 6, 16]. Відповідно до рекомендацій після проведення комбінованого лікування (хірургічне лікування, ПТ і ХТ) показано проведення МРТ головного та спинного мозку з контрастним посиленням з консультацією онколога кожні 3 міс протягом 2 років, потім кожні 6 міс протягом 3 років, потім 1 раз на рік, щорічні консультації ендокринолога, невролога, оториноларинголога із проведенням аудіограми для оцінки ступеня ототоксичності [2, 3, 8].

Із 266 хворих, у яких простежено катамнез, ПТ отримали 186 (66,9%). Конвенційне опромінення усього об'єму головного мозку і хребетного каналу (нижня межа на рівні хребця S3 — краніоспінальне опромінення) із додатковим опроміненням задньої черепної ямки починали відповідно до протоколів не пізніше 28-го дня після видалення пухлини. ХТ як важливу складову протоколів комбінованого лікування МБ застосовано у 121 (45,4%) хворого, при цьому обсяг базової, підтримувальної, високодозової ХТ залежав від віку дитини та ступеня ризику.

Катамнез до 1 року простежено у 90 (40%) пацієнтів, від 1 до 3 років — у 72 (32%), від 3 до 5 років — у 38 (16,8%), понад 5 років — у 25 (11,2%).

За даними контрольних оглядів у віддалений період помер 21 (8,5%) пацієнт. У 16 спостереженнях причиною смерті було метастазування пухлини через 4 міс — 2 роки після первинної госпіталізації, у 3 — менингоенцефаліт через 2 міс після видалення пухлини. У 2 випадках смерть настала на тлі дисфункції лікворошунтувальної системи.

У віддалений період огляд невролога проведено 97,3% хворих. До операції атаксію виявлено у 84% хворих, вона регресувала лише у 10% хворих у післяопераційний період та у 18% у віддалений. У 56% хворих атаксія залишилася без динаміки. Пірамідні порушення різного ступеня вираження виникли після операції у 21 пацієнта і поступово регресували у 19 з них.

Огляд ендокринолога, який передбачав антропометричну оцінку з розрахунком індексу маси тіла, швидкості росту, оцінку статевого дозрівання

за Таннером, ультразвукове дослідження щитоподібної залози, малого таза, лабораторні дослідження рівня тиреотропного гормону, вільного Т4 (тироксину), кортизолу, пролактину, фолікулоstimульовального та лютеїнізувального гормонів, статевих стероїдів (естрадіолу, тестостерону, вільного тестостерону), контроль за функцією надниркових залоз, проведено 194 (73%) хворим. У 78 (29,3%) дітей, переважно 0—3 та 3—12 років, виявлено ендокринні розлади, переважно у вигляді порушення росту і темпів статевого дозрівання.

Отоневрологічне обстеження у віддалений період проведено 131 пацієнтові. У 52 (30%) дітей виявлено нейросенсорну приглухуватість різного ступеня вираження (у 31 — двобічну, у 21 — односторонню I—II ступеня, у 5 — двобічну III ступеня). Слухові розлади можна пояснити впливом препаратів цисплатини і ПТ на внутрішні та зовнішні волоскові клітини равлика.

Нейропсихологічне обстеження у віддалений період проведено у 112 дітей. Когнітивні та психічні зміни різного ступеня вираження виявлено практично в усіх хворих, зокрема затримку психічного розвитку у 6 пацієнтів перших 3 років життя. Порушення праксису зафіксовано у 90% випадків, порушення зорового гнозису — у 60%, порушення конструктивної діяльності — у 58%, порушення мови — у 50%, зниження пам'яті — у 45% дітей, порушення мислення — у 42%, зниження уваги — у 40%, зниження активності — у 38%.

При використанні «Шкали якості життя дітей з ураженнями нервової системи» (Орлов, 2007), яка відображує рівень психосоціальної адаптації дітей, встановлено, що добра якість життя (100—80 балів) у віддалений період спостерігалася у 41 (13,8%) хворого, задовільна (75—50 балів) — у 148 (50%), погана (45—30 балів) — у 108 (37,9%), що відповідало оцінці стану за шкалою Карновського. Так, у доопераційний період у 30% пацієнтів ІК становив 60—70 балів і більше, у близько 50% — 50—60 балів, у 19,5% — 30—40 балів. Після операції ІК 50—60 балів був у більшості пацієнтів, ІК менше 30 балів відзначено лише у 5 дітей перших 3 років життя. Добрий та задовільний функціональний стан (ІК — 60—70 балів і більше) спостерігали переважно у дітей після тотального і субтотального видалення пухлини (табл. 2).

Функціональний стан при госпіталізації був важливим прогностичним чинником. Його врахо-

Таблиця 2

Розподіл хворих за функціональним станом до та після хірургічного лікування

Індекс Карновського, бали	При госпіталізації (n = 297)	Радикальність операції		
		Тотальне видалення (n = 104)	Субтотальне видалення (n = 157)	Часткове видалення/біопсія (n = 36)
60 і більше	91 (30,7%)	17 (16,2%)*	26 (16,4%)*	3 (8,4%)*
50—60	148 (49,8%)	71 (68,4%)	105 (67,2%)	18 (50%)
40 і менше	58 (19,5%)	16 (15,4%)	26 (16,4%)	15 (41,6%)

* Статистично значуща різниця щодо показника при госпіталізації ($p < 0,05$).

вано при оцінці віддалених результатів комбінованого лікування. Вплив початкового рівня ІК на медіану безрецидивного виживання (МБВ) був найбільшим у дітей віком 3—7 років: 18 міс при вихідному ІК 50—60 балів і 24 міс при вихідному ІК 60—70 балів і більше.

На показник МБВ статистично значущий і визначальний вплив мав обсяг отриманої ад'ювантної терапії. Так, при застосуванні лише хірургічного лікування МБВ у дітей перших 3 років життя не перевищувала 12 міс, у старших вікових групах становила 12—24 міс. При неповному виконанні протоколу (доповненні лише ХТ або ПТ) МБВ в усіх вікових групах становила 18—24 міс. При проведенні ад'ювантної терапії в повному обсязі МБВ у дітей з МБ мозочка віком 0—3 роки становила 18 міс, у дітей віком 4—18 років — 36 міс. Певні відмінності виявлено при аналізі результатів комбінованого лікування у різні періоди спостережень у дітей різних вікових груп. Так, діти віком 0—3 роки в обидва періоди спостереження та діти віком 3—7 років у перший період спостереження мали найгіршу медіану безрецидивного виживання: при частковому видаленні пухлини цей показник не перевищував 12 міс, а при субтотальному і тотальному видаленні — 24 міс; діти віком 3—7 років у другий період спостережень та віком 7—18 років переважно у другий період мали медіану безрецидив-

ного виживання при тотальному і субтотальному видаленні до 36 міс і більше.

Висновки

Таким чином, аналіз віддалених результатів комбінованого лікування медулобластом мозочка у дітей різних вікових груп виявив, що на тривалість безрецидивного виживання, вираженість післяопераційної неврологічної симптоматики та якість життя хворих можуть впливати радикальність хірургічного лікування, обсяг ад'ювантної терапії та певною мірою вік хворих. Так, при лише хірургічному лікуванні медіана безрецидивного виживання в усіх вікових періодах не перевищувала 12—24 міс, при доповненні лише хіміотерапією або променевою терапією — 18—24 міс, при повному виконанні протоколів лікування медулобластом у дітей віком 4—18 років — 36 міс. У дітей перших 3 років, враховуючи особливості локалізації, переважання «класичного» та анапластичного гістологічного типу пухлини, вищий ризик післяопераційних ускладнень та менші можливості у проведенні ад'ювантної терапії, медіана безрецидивного виживання не перевищувала 18 міс. Початковий добрий функціональний стан сприяє більшому ІК у віддалений післяопераційний період і, відповідно, забезпечує більшу медіану безрецидивного виживання та якість життя хворих.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — Л. В.; збір матеріалу — Л. М., А. Ш.; обробка матеріалу, написання тексту В. М., М. М.; статистичне опрацювання даних — Л. М.; редагування тексту — Л. В.; А. Ш.

Література

1. Шаверський А. В. Пухлини головного мозку дітей молодшого: автореф. дис. ...д-ра мед. наук: спец. 14.01.05 — нейрохірургія / Ін-т нейрохірургії імені акад. А. П. Ромоданова НАМН України. — К., 2014. — 34 с.
2. Bass J. K., Huang J., Onur-Thomas A. et al. Concordance between the Chang and the International Society of Pediatric Oncology (SIOP) ototoxicity grading scales in patients treated with cisplatin for medulloblastoma // *Pediatr Blood Cancer*. — 2014. — Vol. 61, N 4. — P. 601—605.
3. Berg T., Jonsson L., Engström M. Agreement between the Sunnybrook, House-Brackmann, and Yanagihara Facial Nerve Grading Systems in Bell's Palsy // *Otol Neurotol*. — 2004. — Vol. 6, N 25. — P. 1020—1026.
4. Chang C. H., Hausepian E. M., Herbert C. An operative staging system and a megavoltage radiotherapeutic technique for cerebellar medulloblastoma // *Radiol*. — 1969. — Vol. 93, N 6. — P. 1351—1359.
5. Coluccia D., Figueroa C., Isik S. et al. Medulloblastoma: Tumor biology and relevance to treatment and prognosis paradigm // *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* — 2016. — Vol. 16, N 5. — P. 43.
6. Ellison D. W. Childhood medulloblastoma: novel approaches to the classification of a heterogeneous disease // *Acta Neuropathol.* — 2010. — Vol. 120, N 3. — P. 305—316.
7. Gottardo N. G., Hansford G. R., McGlade J. P. et al. Medulloblastoma Down Under 2013: a report from the third annual meeting of the International Medulloblastoma Working Group // *Acta Neuropathol.* — 2014. — Vol. 127, N 2. — P. 189—201.
8. Gurney J. G., Bass J. K. New International Society of Pediatric Oncology Boston Ototoxicity Grading Scale for Pediatric Oncology: Still Room for Improvement // *J. Clin. Oncol.* — 2012. — Vol. 19, N 30. — P. 601—605.
9. Kann B., Park H., Lester-Coll N. et al. Adjuvant radiation therapy patterns and survival implications for medulloblastoma in young children // *Intern. J. Radiat. Oncol. Biol. Physics*. — 2016. — Vol. 96, N 2. — P. S230-S231.
10. Karnofsky D. A., Abelmann W. H., Craver L. F., Burchenal J. H. The use of the nitrogen mustards in the palliative treatment of carcinoma. with particular reference to bronchogenic carcinoma // *Cancer*. — 1948. — Vol. 1, N 4. — P. 634—656.
11. Lannering B., Rutkowski S., Doz F. et al. Hyperfractionated versus conventional radiotherapy followed by chemotherapy in standard-risk medulloblastoma: results from the randomized multicenter HIT-SIOP PNET 4 trial // *J. Clin. Oncol.* — 2012. — Vol. 30, N 26. — P. 3187—3193.
12. Lansky S. B., List M. A., Lansky L. L. et al. The measurement of performance in childhood cancer patients // *Cancer*. — 1987. — Vol. 60, N 7. — P. 1651—1656.
13. Łastowska M., Jurkiewicz E., Trubicka J. et al. Contrast enhancement pattern predicts poor survival for patients with non-WNT/SHH medulloblastoma tumours // *J. Neurooncol.* — 2015. — Vol. 123, N 1. — P. 65—73.
14. Louis D., Ohgaki H., Wiestler O. et al. The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System // *Acta Neuropathol.* — 2007. — Vol. 114, N 2. — P. 97—109.
15. Louis D., Perry A., Reifenberger G. et al. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System: a summary // *Acta Neuropathol.* — 2016. — Vol. 131, N 6. — P. 803—820.
16. Mac Donald T. J., Aguilera D., Castellino R. C. The rationale for targeted therapies in medulloblastoma // *Neuro Oncol.* — 2014. — Vol. 16, N 1. — P. 9—20.
17. Northcott P. A., Jones D. T. W., Kool M. et al. Medulloblastomics: the end of the beginning // *Nat. Rev. Cancer*. — 2012. — Vol. 12, N 12. — P. 818—834.
18. Schreiber J. E., Gurney J. G., Palmer S. L. et al. Examination of risk factors for intellectual and academic outcomes following treatment for pediatric Schreiber // *Neuro Oncol.* — 2014. — Vol. 16, N 8. — P. 1129—1136.

В. В. МОРГУН¹, Л. Н. ВЕРБОВА¹, Л. Л. МАРУЩЕНКО¹,
А. В. ШАВЕРСКИЙ¹, М. О. МАРУЩЕНКО²

¹ГУ «Институт нейрохирургии имени акад. А. П. Ромоданова НАМН Украины», Киев

²Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

Качество жизни детей с медуллобластомами мозжечка после комбинированного лечения

Цель — проанализировать отдаленные результаты комбинированного лечения медуллобластом (МБ) мозжечка у детей с учетом показателей качества жизни в динамике.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов лечения 297 детей с МБ мозжечка. Возраст детей — от 3 мес до 18 лет (средний возраст — $(7,6 \pm 2,1)$ года): 33 (11,1%) пациента были в возрасте 0—3 года, 97 (32,6%) — 3—7 лет, 114 (38,5%) — 7—11 лет, 53 (17,8%) — 12—18 лет. Всем пациентам выполнено до- и послеоперационное клиничко-инструментальное обследование, предусматривающее проведение компьютерной и магнитно-резонансной томографии головного и спинного мозга и исследование люмбального ликвора согласно рекомендациям. В ранний послеоперационный период умер 31 (10,8%) больной. Катамнез в сроки 1 месяц — 10 лет прослежен в 266 (84,6%) наблюдениях. Лучевая терапия проведена 186 (66,9%) детям, химиотерапия — 121 (45,4%). Функциональное состояние оценивали по шкале Карновского (Ланского) и шкале Ю. А. Орлова.

Результаты. При госпитализации у 48% пациентов индекс Карновского составлял 60—70 баллов и больше, у 45% — 50—60 баллов, у 7% — 30—40 баллов. В более чем 80% случаев размер МБ превышал 3 см в диаметре. МБ преимущественно прорастала IV желудочек и распространялась на прилегающие структуры задней черепной ямки. Тотальное удаление опухоли проведено в 113 (40,6%) случаях, субтотальное — в 149 (53,6%), частичное удаление или биопсия — в 18 (5,8%). У 49 (16,5%) пациентов выявлены послеоперационные осложнения. В младшей возрастной группе метастазирование наблюдали у 18,0% больных, в старших группах — у 13,8%.

Выводы. После хирургического лечения МБ мозжечка у детей медиана безрецидивного выживания не превышала 12—24 мес во всех возрастных группах, при дополнении только химио- или лучевой терапией — 18—24 мес, при полном выполнении протоколов адъювантной терапии у детей в возрасте 4—18 лет — 36 мес, у детей первых 3 лет жизни — 12 и 18 мес соответственно.

Ключевые слова: медуллобластомы мозжечка, дети, комбинированное лечение, безрецидивная выживаемость, качество жизни.

V. V. MORGUN¹, L. M. VERBOVA¹, L. L. MARUSHCHENKO¹,
A. V. SHAVERSKY¹, M. O. MARUSHCHENKO²

¹SI «Institute of Neurosurgery named after acad. A. P. Romodanov of NAMS of Ukraine», Kyiv

²O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Quality of children's life with cerebellar medulloblastoma after combined treatment

Objective — to analyze the long-term results of combined treatment of cerebellum MB in children, taking into account the quality of life in dynamics.

Methods and subjects. The results of 297 children treatment with cerebellum of different age groups were analyzed. The age of children ranged from 3 months up to 18 years ($M=7,6 \pm 2,1$ years). 33 (11,1%) patients were children of 0—3 years old, 97 (32,6%) — of 3—7 years, 114 (38,4%) children — of 7—11 years, 53 (17,8%) children — of 12—18 years. All patients underwent pre- and postoperative clinical and instrumental examination, including CT, cerebral MRI and spinal cord, and studies of lumbar cerebrospinal fluid according to the recommendations. In the early postoperative period 31 (10,8%) patients died. The catamnesis from 1 month to 10 years was followed in 266 (84,6%) patients. Radiation therapy (RT) was performed in 186 (66,9%) children, chemotherapy (CT) — in 121 (45,4%). Functional status was assessed according to the Karnovsky (Lansky) scale and Orlov Yu. A. scale.

Results. At hospitalization in 48% of patients the Karnovsky index was 60—70 points or higher, in 45% — 50—60 points, in 7% of cases 30—40 points. In more than 80% of cases, the size of the MB was more than 3 cm in diameter, predominantly involving the IVth ventricle and spreading to the adjacent structures of the brain stem. Total tumor removal was performed in 113 (40,6%) cases, subtotal in 149 (53,6%), partial or tumor biopsy in 18 (5,8%). In 49 (16,5%) patients, postoperative complications were revealed. In the younger age group metastasis was observed in 18,0% of observations, in the elder groups an average data was 13,8%.

Conclusions. The median survival (MS) did not exceed 12—24 months in all ages after surgical treatment of the cerebellum MB in children. After CT or RT this index was 18—24 months and with full implementation of the protocols of adjuvant treatment in children of 4—18 years of age the MS was 36 months. In children of the first 3 years the MS was 12 months and 18 months respectively.

Key words: cerebellum medulloblastoma, children, combined treatment, median survival, quality of life.