

ГЛАЗНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАВШИХ ХИМИОТЕРАПИЮ ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНО В СОСТАВЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЛИОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА СУПРАТЕНТОРИАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

В.И. ЩЕГЛОВ, Д.В. ЩЕГЛОВ, С.В. РЫБАЛЬЧЕНКО,
А.И. СКЛЯРОВА

ГУ «Научно-практический Центр эндоваскулярной нейрорентгенохирургии НАМН Украины»,
г. Киев

Цель работы — изучить неблагоприятное воздействие химиопрепаратов, вводимых внутриа­ртериально, на орган зрения при проведении комплексного лечения глиом головного мозга супратенториальной локализации.

Материалы и методы. Для изучения глазных осложнений внутриа­ртериальной химио­терапии было отобрано 69 пациентов со зрительными нарушениями, возникшими при прохождении комплексного лечения глиом III и IV степени анаплазии в условиях стационара ГУ «Научно-практический Центр эндоваскулярной нейрорентгенохирургии НАМН Украины» в период с 2006 по 2014 г. Пациентам проведено стандартное офтальмологическое исследование (визометрия, периметрия, биомикроскопия, офтальмоскопия). Возраст больных — от 22 до 53 лет, средний возраст — $(37,5 \pm 1,2)$ года. Среди пациентов преобладали мужчины — 38 (69,0 %).

Результаты. У 14 (25,5 %) пациентов установлено снижение остроты зрения, у 7 (12,7 %) — абсолютную центральную скотому, у 8 (14,5 %) — относительную центральную скотому, у 4 (7,3 %) — концентрическое сужение границ периферического поля зрения. Из глазных осложнений, которые появились после химиотерапии, отмечены ангиоспазм сетчатки (21,8 %), ретробульбарный неврит (12,7 %), нейроретинит (10,9 %).

Выводы. Установлено, что глазные изменения, возникшие после проведения химиотерапии внутриа­ртериально, зависели от химического состава препарата, путей и способов его введения относительно глазничной артерии. Самостоятельное регрессирование нарушений со стороны глаз имело место в 98 % случаев.

Ключевые слова: глиомы головного мозга, внутриа­ртериальное введение, химиотерапия, глазные осложнения.

В настоящее время общепринятым под­ходом к лечению злокачественных глиом головного мозга является комплексный метод лечения, включающий хирургическую операцию, лучевую и химиотерапию [6]. Несмотря на значительные достижения в ней-

роонкологии, нейрохирургии, фармацевтике, за последнее десятилетие оптимизация методов доставки химиопрепаратов к опухоли является актуальной проблемой медицины [4]. Проблема побочного действия химиопрепаратов, в том числе на орган зрения, при

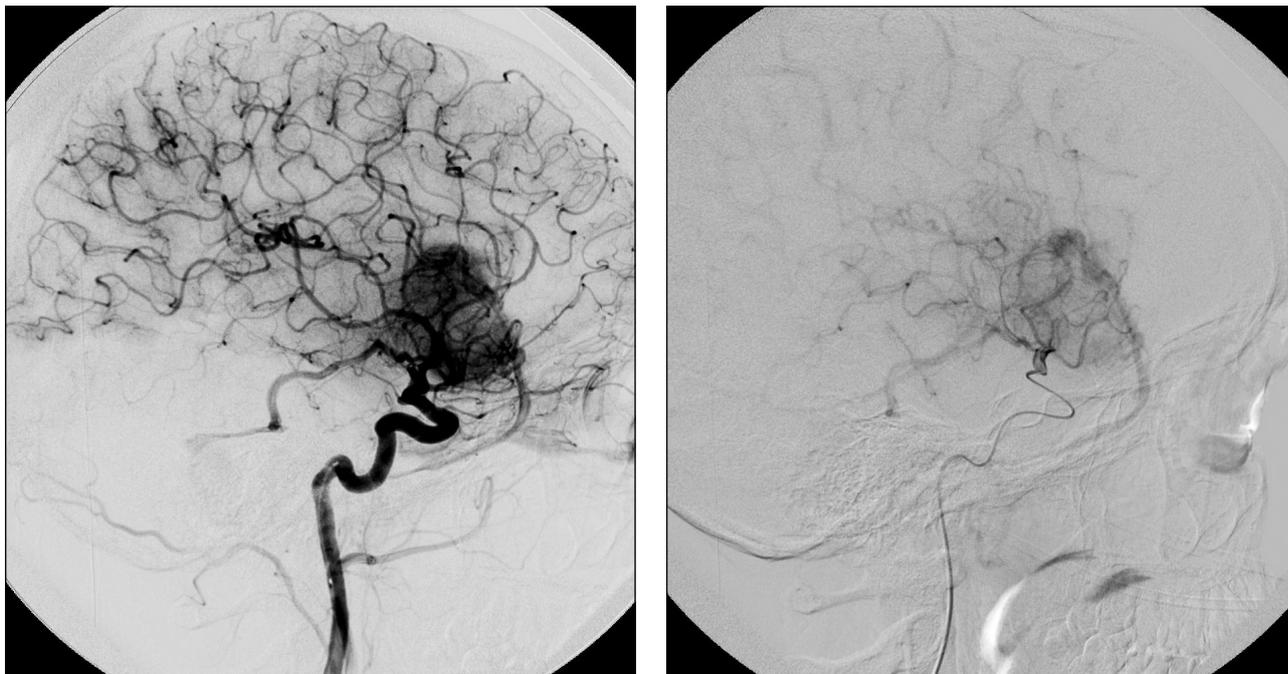


Рис. 1. Селективная и суперселективная ангиография объемного образования лобно-базальной области

новообразованиях головного мозга остается окончательно нерешенной и требует дальнейшего изучения [5]. Противоопухолевые лекарственные средства обладают высокой токсичностью в отношении всего организма, что снижает эффективность лечения злокачественных опухолей головного мозга, уменьшает концентрацию химиопрепарата непосредственно в патологическом очаге — глиоме [1, 6]. В ГУ «Научно-практический Центр эндоваскулярной нейрохирургии НАМН Украины» в составе комплексной терапии указанной патологии используют внутриартериальную доставку химиопрепарата с помощью эндоваскулярных методик. Селективная и суперселективная катетеризация сосудов головного мозга (рис. 1) позволяет значительно повысить концентрацию препарата в самой опухоли при его минимальной токсичности, улучшить результаты терапии [4, 5]. Однако при попадании химиопрепарата в русло *a. ophthalmica* в ряде случаев возникают глазные осложне-

ния, обусловленные составом химиопрепарата и его фармакологическим действием на орган зрения [3]. Отрицательное действие химиопрепарата на орган зрения проявляется затуманиванием, нечеткостью зрения, нарушением полей зрения, появлением пятен перед глазами, в ряде случаев — быстрым и очень резким снижением зрительных функций [2].

Цель исследования — изучить неблагоприятное воздействие химиопрепаратов, вводимых внутриартериально, на орган зрения при проведении комплексного лечения глиом головного мозга супратенториальной локализации.

Материалы и методы

Выделена группа из 69 пациентов со зрительными расстройствами, возникшими при комплексном лечении глиом III и IV степени анаплазии в условиях стационара ГУ «Научно-практический Центр эндоваскулярной нейрохирургии НАМН Украины» в период с 2006 по 2014 г. Из исследования были исключены 14 пациентов из-за того, что появившиеся у них зрительные расстройства были обусловлены нарастающим объемным воздействием опухоли на мозг при ее продолжительном росте. У остальных больных наи-

Рыбальченко Сергей Викторович
врач-нейрохирург, врач-онколог
зав. отделением нейрохирургии опухолей
ЦНС, эпилепсии, болевых синдромов ГУ «НПЦЭНРХ
НАМН Украины»
Адрес: 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 32
Тел.: (044) 483-32-17
E-mail: rybalchenko@i.ua

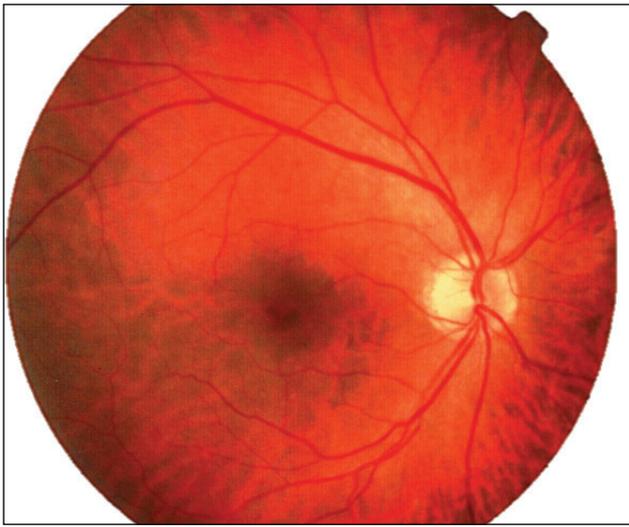


Рис. 2. Глазное дно пациента после химиотерапии (деколорация височной половины диска зрительного нерва)

более часто встречаемыми симптомами со стороны органа зрения были снижение остроты зрения, нарушение полей зрения в виде появления относительных или абсолютных центральных скотом, «летающих мушек», нарушения цветоощущения. Возраст больных — от 22 до 53 лет, средний возраст — $(37,5 \pm 1,2)$ года. Среди пациентов преобладали мужчины — 38 (69,0 %).

Все пациенты прошли курс комбинированного лечения в клинике ГУ «Научно-практический Центр эндоваскулярной нейрорентгенохирургии НАМН Украины»: оперативное вмешательство с целью максимально возможного удаления опухолевой ткани, устранения дислокационного синдрома, установления точного гистологического диагноза; лучевую терапию (режим фракционирования — 1,8–2,0 Гр по 80 % изодозы, однократно с интервалом 24 ч, суммарная доза облучения — от 42 до 60 Гр.); внутриартериальную химиотерапию от 1 до 6 курсов.

Всем больным проведено стандартное офтальмологическое исследование (визометрия, периметрия, биомикроскопия, офтальмоскопия).

Результаты

У 14 (25,5 %) больных выявлено снижение остроты зрения, у 7 (12,7 %) — абсолютную центральную скотому, у 8 (14,5 %) — относительную центральную скотому, у 4 (7,3 %) —

концентрическое сужение границ периферического поля зрения.

У 14 (25,5 %) пациентов отмечена вялая реакция зрачков на свет. Офтальмоскопическая картина характеризовалась следующими изменениями: у 49 (89 %) больных обнаружена неравномерность калибра мелких артерий, которая зависела от спазма неодинаковой силы на протяжении артерии, вероятно, обусловленного токсическим влиянием химиопрепарата на стенку этих артерий, калибр крупных артерий по отношению к венам не изменялся, то есть выявлено начало развития ангиопатии сетчатки.

У 12 (21,8 %) пациентов на фоне заметного сужения артерий глазного дна, извитой их формы вследствие развившегося ангиоспазма наблюдалась легкая отечность сетчатки вокруг диска зрительного нерва, распространяющаяся вдоль крупных сосудов и на область желтого пятна. Последние изменения были обратимыми у всех больных.

У 41 (74,5 %) больного диск зрительного нерва был бледно-розовым с четкими границами, у 7 (12,7 %) позднее выявлена декolorация его височной половины, причем у этих пациентов острота зрения впоследствии полностью восстановилась (рис. 2). Указанные изменения зрительного нерва свидетельствуют о перенесенном ретробульбарном неврите с преимущественным поражением папилломакулярного пучка, при этом наряду с частичной атрофией нервных волокон отмечено разрастание глии и соединительной ткани, уменьшение числа ганглиозных клеток сетчатки в результате их дегенеративного процесса.

У 6 (10,9 %) пациентов имели место гиперемиа, легкая отечность соска зрительного нерва с размытостью его контуров, наличием диффузных, реже — очаговых помутнений белого или серого цвета, формированием фигуры «звезды» в макулярной области, наличием кровоизлияний в сетчатку разной формы и величины, расширением вен глазного дна и стремительным снижением зрительных функций у 2 (3,6 %) пациентов в связи с развившимся токсическим воспалением не только зрительного нерва, но и сетчатки, то есть нейроретинитом (рис. 3). Во всех случаях появление ретробульбарного неврита и нейрорети-

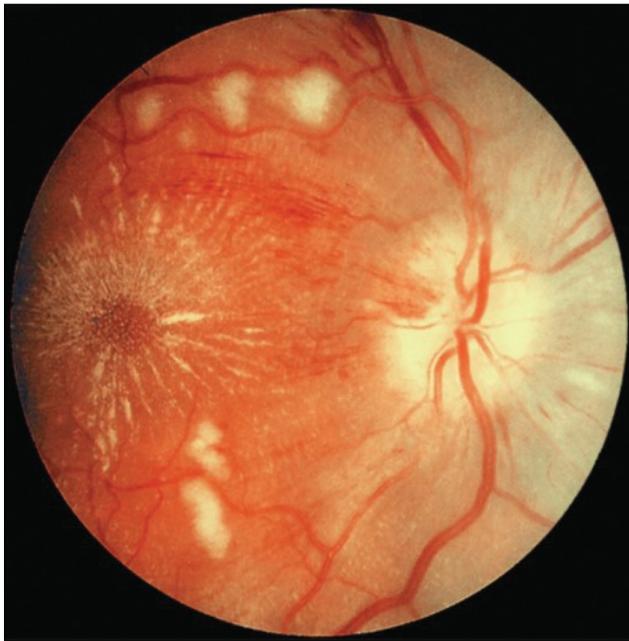


Рис. 3. Глазное дно пациента после химиотерапии (картина нейроретинита)

нита было обусловлено частичным забросом спирторастворимого химиопрепарата в кровеносное русло артерий глаза при его введении ниже отхождения офтальмической артерии.

Обсуждение

Глазные осложнения, возникшие после проведения химиотерапии методом внутриартериального введения химиопрепаратов, отмечены у 25 (45,0 %) пациентов в виде ангиоспазма сетчатки (21,8 %), ретробульбарного неврита (12,7 %), нейроретинита (10,9 %). Частота и выраженность побочного действия противоопухолевых средств на глаз зависели от их химического состава (наиболее часто встречались у пациентов, которые в качестве

химиотерапии получали спирторастворимый химиопрепарат), бассейна кровеносного русла, в который вводили препараты (при введении лекарственного средства в бассейн внутренней сонной артерии выше отхождения *a. ophthalmica* их побочное действие было минимальным), этапа химиотерапии (большее количество осложнений возникло на поздних этапах лечения).

В большинстве случаев проявления глазных осложнений регрессировали в сроки от недели до месяца после введения химиопрепаратов.

Выводы

Глазные осложнения, возникшие после проведения химиотерапии методом внутриартериального введения химиопрепаратов, отмечены у 25 (45,0 %) пациентов в виде ангиоспазма сетчатки, ретробульбарного неврита, нейроретинита.

Выраженность неблагоприятного действия химиотерапии зависела от химического состава препарата, путей и способов его введения относительно глазничной артерии.

Указанные изменения со стороны глаз самостоятельно регрессировали в 98 % случаев.

Показана перспективность и безопасность эндоваскулярного метода доставки антибластических препаратов непосредственно в сосуды, питающие опухоль, необходимость подведения их, минуя глазничную артерию.

Обоснована необходимость мультидисциплинарного подхода с целью контроля возможных осложнений химиотерапии в организме больного в целом и в глазу в частности.

Список литературы

1. Fraunfelder F.T., Fraunfelder F.W., Randall J.A. Drug-induced ocular side effects. — Ed 5. — Boston: Butterworth-Heinemann, 2001. — 824 p.
2. Hayreh S.S. The blood supply of the optic nerve head and the evaluation of it: myth and reality // *Progr Retin Eye Res.* — 2001. — Vol. 20. — P. 563–593.
3. Levin L.A. Axonal loss and neuroprotection in optic neuropathies // *Can. J. Ophthalmol.* — 2007. — Vol. 42(3). — P. 403–408.
4. Perry M.C. The Chemotherapy Source Book. — Ed 3. — Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. — 1003 p.
5. Plotkin S.R., Wen P.Y. Neurologic complications of cancer therapy // *Neurol. Clin.* — 2003. — Vol. 21. — P. 279–318.
6. Vokes E.E., Golomb H.M. *Oncologic Therapies.* — Ed. 2. — New York, Springer, 2003. — 659 p.

ОЧНІ УСКЛАДНЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ, ОТРИМАВШИХ ХІМІОТЕРАПІЮ ВНУТРІШНЬОАРТЕРІАЛЬНО У СКЛАДІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ГЛІОМ ГОЛОВНОГО МОЗКУ СУПРАТЕНТОРІАЛЬНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ

В.І. ЩЕГЛОВ, Д.В. ЩЕГЛОВ, С.В. РИБАЛЬЧЕНКО, А.І. СКЛЯРОВА

ДУ «Науково-практичний Центр ендovasкулярної нейрорентгенохірургії НАМН України», м. Київ

Мета роботи — виявити несприятливий вплив хіміопрепаратів, що вводяться внутрішньоартеріально, на орган зору при проведенні комплексного лікування гліом головного мозку супратенторіальної локалізації.

Матеріали та методи. Для вивчення очних ускладнень внутрішньоартеріальної хіміотерапії було відібрано 69 пацієнтів із зоровими порушеннями, які виникли при проходженні комплексного лікування гліом III і IV ступеня анаплазії в умовах стаціонару ДУ «Науково-практичний Центр ендovasкулярної нейрорентгенохірургії НАМН України» за період з 2006 до 2014 р. Пацієнтам проведено стандартне офтальмологічне дослідження (візометрія, периметрія, біомікроскопія, офтальмоскопія). Вік хворих — від 22 до 53 років, середній вік — $(37,5 \pm 1,2)$ року. Серед пацієнтів переважали чоловіки — 38 (69,0 %).

Результати. У 14 (25,5 %) пацієнтів виявлено зниження гостроти зору, у 7 (12,7 %) — абсолютну центральну скотому, у 8 (14,5 %) — відносну центральну скотому, у 4 (7,3 %) — концентричне звуження меж периферичного поля зору. З очних ускладнень, які виникли після хіміотерапії, відзначено ангіоспазм сітківки (21,8 %), ретробульбарний неврит (12,7 %), нейроретиніт (10,9 %).

Висновки. Встановлено, що очні зміни, виявлені після проведення хіміотерапії внутрішньоартеріально, залежали від хімічного складу препарату, шляхів та способів його введення відносно очної артерії. Самостійний регрес виявів з боку очей мав місце у 98 % випадків.

Ключові слова: гліоми головного мозку, внутрішньоартеріальне введення, хіміотерапія, очні ускладнення.

EYE COMPLICATIONS IN PATIENTS OBTAINED INTRAARTERIAL CHEMOTHERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF SUPRATENTORIAL BRAIN GLIOMAS

V.I. SCHEGLOV, D.V. SCHEGLOV, S.V. RYBALCHENKO, A. I. SKLIAROVA

SO “Scientific-Practical Center of Endovascular Neuroradiology of NAMS of Ukraine”, Kyiv

Objective — to study the adverse effects of chemotherapy on eyesight that administered intraarterially during complex treatment of gliomas of the brain supratentorial area.

Materials and methods. To study the ocular complications of intra arterial chemotherapy were selected 69 patients with visual disturbances that appear during the passage of a comprehensive treatment of gliomas III and IV degree of anaplasia in the hospital control Scientific and Practical Center of Endovascular neuroradiosurgery of National Academy of Medical Sciences of Ukraine for the period from 2006 to 2014. They had standard ophthalmological examination (visometry, perimetry, biomicroscopy, ophthalmoscopy). The patients' age — from 22 to 53 years, mean age — (37.5 ± 1.2) years. On the patients dominated are men — 38 (69.0 %).

Results. It was revealed that, in 14 (25.5 %) patients was registered visual acuity worsening, in 7 (12.7 %) — absolute central scotoma, in 8 (14.5 %) — comparative central scotoma, in 4 (7.3 %) — concentric narrowing the peripheral visual field. Among ocular complications arising after chemotherapy can be identified angiospasm retina (21.8 %), retrobulbar (12,7 %), neuroretinitis (10.9 %).

Conclusions. It was found that, ocular changes occurred after intraarterial chemotherapy were depended on the chemical composition of the drug, ways and methods of its administration relative ocular artery. Self regression of ocular manifestations occurred in 98 % of cases.

Key words: brain glioma, intraarterial injection, chemotherapy, eye complications.