

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ВНУТРИ-АРТЕРИАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ХИМИОПРЕПАРАТОВ В СОСТАВЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ГЛИОМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА СУПРАТЕНТОРИАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

В.И. ЩЕГЛОВ, С.В. РЫБАЛЬЧЕНКО, Г.М. ОЛЕЙНИК

ГУ «Научно-практический Центр эндоваскулярной нейроинтервенционной хирургии НАМН Украины», Киев

Цель исследования — изучить влияние химиопрепаратов при использовании метода внутриартериальной доставки в составе комбинированного лечения на качество жизни нейроонкологических; определить частоту возникновения побочных эффектов при лечении.

Материалы и методы. Обследовано 98 пациентов с глиомами III и IV степени, которые проходили комбинированное лечение в клинике ГУ «Научно-практический Центр эндоваскулярной нейроинтервенционной хирургии НАМН Украины» в период с 2006 по 2012 гг. Критериями эффективности лечения были продолжительность безрецидивного периода и динамика состояния больного по неврологическим показателям. Качество жизни оценивали с помощью опросного листа Европейской организации исследования и лечения рака, версия 2,0 (EORTC QLQ-C30, version 2,0) — его модуля QLQ-BN20.

Результаты. Частота 6-месячной безрецидивной выживаемости у больных с анапластическими астроцитомами составила 65,4 %, с глиобластомами — 21,5 %. У 18,0 % пациентов отмечены непосредственные побочные эффекты действия цитостатиков. Показатели качества жизни и нейропсихиатрической оценки у больных неуклонно снижались со временем и были хуже в группе пациентов с глиобластомами.

Выводы. Установлено, что метод внутриартериального введения химиопрепаратов является действенным и эффективным в комплексном лечении больных со злокачественными глиомами головного мозга, позволяет уменьшить токсическое воздействие химиопрепаратов на организм больного и улучшить качество жизни пациентов.

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

Злокачественные новообразования вследствие широкой распространенности продолжают оставаться важнейшей проблемой здравоохранения практически во всех странах. По данным ВОЗ, ежегодно от рака в мире умирают около 7,6 млн людей. Согласно прогнозу, уже с 2030 г. этот показатель может достичь 17 млн. Доля опухолей ЦНС составляет 1,5 % в структуре опухолей. Они являются причиной смер-

ти 2,3 % онкологических больных, занимая четвертое место среди причин смертности от онкологических заболеваний мужчин и женщин работоспособного возраста [1, 2, 4].

Лечение злокачественных опухолей головного мозга до сих пор является актуальной проблемой. Невзирая на значительные успехи в онкологии за последнее десятилетие, основной целью лечения нейроонкологических больных

остається клінічна ремісія, удлинение жизни больного, сохранение ее качества.

Современная тактика лечения нейроонкологических больных базируется на комбинированном лечении, которое включает хирургическое вмешательство с последующим применением адьювантных методов — лучевой и химиотерапии. Однако срок жизни большинства больных не превышает 12 мес.

Лечение первичных опухолей головного мозга усложняют многие факторы: развитие в процессе лечения резистентности опухоли к средствам традиционной терапии, косвенное неблагоприятное действие на здоровую ткань мозга противоопухолевых агентов, ограниченная способность ткани мозга к восстановлению. Негативно сказывается также проникновение опухолевых клеток в паренхиму мозга, наличие тех или других нарушений гематоэнцефалического барьера, повышенная проницаемость капилляров, которая приводит к возникновению перитуморального отека и повышению внутричерепного давления. Кроме того, при лечении бывает очень трудно выявить разницу между прогрессом опухолевого роста и осложнениями терапии (например, некрозом опухоли и изменениями целостности гематоэнцефалического барьера в условиях облучения или коррективов доз глюкокортикоидов) [3, 4].

Неудовлетворительные результаты хирургического лечения больных со злокачественными опухолями головного мозга являются поводом для постановки вопроса о целесообразности изолированного применения оперативного вмешательства для лечения больных с анапластическими астроцитомами и особенно с мультиформными глиобластомами головного мозга и делают актуальным поиск новых методов, способных улучшить результаты терапии. В настоящее время одним из ведущих методов в составе комбинированного лечения злокачественных опухолей головного мозга является химиотерапия (ХТ) с разными путями введения химиопрепаратов [4].

Рыбальченко Сергей Викторович

врач-нейрохирург, врач-онколог

зав. отделением нейрорентгенохирургии 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

Достижения современной ХТ позволили добиться успехов в лечении многих злокачественных новообразований, которые ранее считались фатальными. Повышение эффективности лечения достигнуто благодаря интенсификации режимов ХТ. Однако недостатком ХТ являются побочные эффекты действия противоопухолевых лекарственных средств, обусловленные низкой селективностью большинства цитостатиков, что ограничивает достижение максимального лечебного действия.

Побочные эффекты ХТ различают по времени их возникновения: непосредственные, ближайшие и отсроченные. К непосредственным побочным эффектам, которые проявляются сразу или на протяжении первых суток, относятся тошнота, рвота, лихорадка, повышение температуры тела. Ближайшие побочные реакции проявляются на протяжении 7–10 дней (угнетение костномозгового кроветворения, снижение уровня лейкоцитов, эритроцитов, диспептический синдром, неврологические нарушения, токсичные поражения органов). Отсроченные побочные эффекты возникают через несколько недель и больше после окончания курса лечения [3].

Для повышения эффективности ХТ злокачественных глиом мы используем метод внутриартериальной доставки химиопрепаратов с помощью эндоваскулярных методик. Применение этого метода позволяет значительно повысить концентрацию препарата в опухоли при его минимальной токсичности.

Цель исследования — изучить влияние химиотерапии на качество жизни пациентов при использовании метода внутриартериальной доставки химиопрепаратов в составе комбинированного лечения злокачественных глиом головного мозга; определить частоту возникновения побочных эффектов.

Материалы и методы

В исследование было включено 98 пациентов с глиомами III и IV степени анаплазии, которые проходили комбинированное лечение в условиях стационара Научно-практического Центра эндоваскулярной нейрорентгенохирургии НАМН Украины в период с 2006 по 2012 гг. Возраст больных — от 22 до 64 лет,

средний возраст — $(43,2 \pm 1,2)$ года. Среди пациентов преобладали женщины — 67 (68,6 %).

Все пациенты прошли курс комбинированного лечения (в том числе от 1 до 6 курсов ХТ в клинике ГУ «Научно-практический Центр эндоваскулярной нейрорентгенохирургии НАМН Украины»). Все пациенты, включенные в данное исследование, были оперированы. Целью операции было максимально возможное удаление опухолевой ткани, устранение дислокационного синдрома, установление точного гистологического диагноза.

Тотальное (95–100 %) удаление опухоли в пределах нормальной мозговой ткани выполнено у 45 (46 %) пациентов, субтотальное удаление — у 31 (31,0 %), частичное — у 24 (23,0 %).

Лучевую терапию проводили всем пациентам, которые вошли в это исследование. Режим фракционирования — 1,8–2,0 Гр по 80 % изодозы, однократно с интервалом 24 ч. Суммарная доза облучения — от 42 до 60 Гр.

Химиотерапию проводили всем пациентам после операции и лучевой терапии. Во всех случаях использовали внутриаартериальный способ введения химиопрепарата.

Критериями эффективности лечения были динамика состояния больного по неврологическим и лабораторным показателям, длительность безрецидивного периода.

Качество жизни оценивали с помощью опросного листа Европейской организации исследований и лечения рака, версия 2,0 (EORTC QLQ-C30, version 2,0) — его модуля, специально разработанного для опухолей головного мозга QLQ-BN20. Оценку состояния головного мозга осуществляли с помощью следующих систем: «Малое исследование умственной деятельности» (Mini-Mental State Examination — MMSE), «Шкала оценки деменции Маттиса» (Mattis Dementia Rating Scale — MDRS) и «Нейропсихиатрическая оценка» (Neuropsychiatric Inventory).

Результаты

Лучшие результаты лечения отмечены в группе пациентов с анапластическими астроцитомами головного мозга. Частота 6-месячной безрецидивной выживаемости в этой группе составила 65,4 %, тогда как в группе

больных с глиобластомами головного мозга — лишь 21,5 %. На эффективность терапии влияли такие показатели, как стадия заболевания, степень анаплазии, размеры и локализация опухоли, объем резекции при операции, возраст пациента, сопутствующая патология.

Обсуждение

Под рецидивом опухоли понимали увеличение размера опухоли на $\frac{1}{4}$ и более, а также случаи появления метастаз по данным компьютерной или магнитно-резонансной томографии.

Второстепенными критериями были: 6-месячная выживаемость без продолженного роста опухоли, переносимость лечения, качество жизни, когнитивная функция.

Показатели качества жизни, умственная деятельность и показатели нейропсихиатрической оценки у больных неуклонно снижались со временем, причем они были худшими в группе пациентов с глиобластомами головного мозга.

У 18,0 % пациентов отмечены непосредственные побочные эффекты действия цитостатиков, которые проявлялись сразу или на протяжении первых суток: тошнота, рвота, в одном случае — повышение температуры тела. В 95,0 % случаев клинические проявления осложнений регрессировали в течение первых суток после введения химиопрепаратов.

Выводы

Осложнения после проведения химиотерапии методом внутриаартериального введения химиопрепаратов, а именно непосредственные побочные эффекты действия цитостатиков, отмечены у 18,0 % пациентов.

Получены положительные результаты лечения злокачественных опухолей головного мозга, а именно высокие показатели 6-месячной безрецидивной выживаемости при использовании внутриаартериальной доставки химиопрепаратов в составе комбинированного лечения.

Показана перспективность метода доставки антибластических препаратов непосредственно в сосуды, которые питают опухоль, что позволяет уменьшить токсическое влияние химиопрепаратов на организм больного.

Список літератури

1. Bertolini F., Zunarelli E., Baraldi C. et al. Gruppo Neuro Oncologico Modena (GNO-MO). Survival in patients with newly diagnosed conventional glioblastoma: a modified prognostic score based on a single-institution series // *Tumori*. — 2012. — Vol. 98(6). — P. 756–761.
2. McGirt M.J., Chaichana K.L., Gathinji M. et al. Independent association of extent of resection with survival in patients with malignant brain astrocitoma // *Neurosurg.* — 2009. — N 110. — P. 159–162.
3. Zhang L., Wu X., Xu T. et al. Chemotherapy plus radiotherapy versus radiotherapy alone in patients with anaplastic glioma: a systematic review and meta-analysis // *J Cancer Res Clin Oncol.* — 2013. — Feb 10.
4. Yang P., Wang Y., Peng X. et al. Management and survival rates in patients with glioma in China (2004–2010): a retrospective study from a single-institution // *J. Neurooncol.* — 2013. — Vol. 113(2). — P. 259–266.

ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ ВНУТРІШНЬОАРТЕРІАЛЬНОГО ВВЕДЕННЯ ХІМІОПРЕПАРАТІВ У СКЛАДІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ГЛІОМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ СУПРАТЕНТОРІАЛЬНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ. ЧАСТОТА ВИНИКНЕННЯ УСКЛАДНЕНЬ

В.І. ЩЕГЛОВ, С.В. РИБАЛЬЧЕНКО, Г.М. ОЛІЙНИК

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

Мета дослідження — вивчити вплив хіміотерапії при використанні методу внутрішньоартеріальної доставки у складі комбінованого лікування на якість життя нейроонкохворих; визначити частоту виникнення побічних ефектів при лікуванні.

Матеріали та методи. Обстежено 98 пацієнтів з гліомами III і IV ступеня, які проходили комбіноване лікування в клініці ДУ «Науково-практичний Центр ендovasкулярної нейрорентгенохірургії НАМН України» в період з 2006 до 2012 рр. Критеріями ефективності лікування були тривалість безрецидивного періоду, динаміка стану хворого за неврологічними показниками. Якість життя оцінювали за допомогою опитувального листа Європейської організації досліджень і лікування раку, версія 2,0 (EORTC QLQ-C30, version 2,0) — його модуля QLQ-BN20.

Результати. Частота 6-місячного безрецидивного виживання у хворих з анапластичними астроцитомами становила 65,4 %, з гліобластомами — 21,5 %. У 18,0 % пацієнтів відзначено безпосередні побічні ефекти дії цитостатиків. Показники якості життя та нейропсихіатричної оцінки у хворих неухильно знижувалися з часом і були гіршими у групі пацієнтів з гліобластомами.

Висновки. Встановлено, що метод внутрішньоартеріального введення хіміопрепаратів є дієвим та ефективним у комплексному лікуванні хворих із злоякісними гліомами головного мозку, дає змогу зменшити токсичний вплив хіміопрепаратів на організм хворого, поліпшити якість життя пацієнтів.

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

METHOD OF ENDARTERIAL INTRODUCTION OF CHEMOTHERAPY IN COMPOSITION OF COMBINED TREATMENT IN PATIENTS WITH SUPRATENTORIAL GLIOMAS OF CEREBRUM. FREQUENCY OF COMPLICATIONS

V.I. SHEGLOV, S.V. RYBALCHENKO, G.M. OLEYNIK

SO «Research-practical centre of endovascular neuroradiology of NAMS of Ukraine», Kyiv

Purpose — to examine the effect of chemotherapy on quality of life neurooncologic patients using the method of intra-arterial delivery of chemotherapy as part of combination therapy, to determine the incidence of side effects during treatment.

Materials and methods. We investigated 98 patients with low grade gliomas who were treated between 2006 and 2012. Responders were the dynamics of the patient on neurological indicators, progression-free survival period. Quality of life was assessed using a questionnaire of the European Organization Research and Treatment of Cancer, version 2,0 (EORTC QLQ-C30, version 2,0) — its module QLQ-BN20.

Results. Frequency of 6-month progression-free survival in patients with anaplastic astrocytomas was 65.4 %, with glioblastomas — 21.5 %. In 18.0 % of patients had immediate side effects of cytotoxic drugs. Quality of life indicators, indicators of neuropsychiatric evaluation of patients has steadily declined over time and were worse in patients with glioblastomas.

Conclusions. It was found that the method of intra-arterial delivery of chemotherapy is effective and efficient in treatment of patients with malignant gliomas of the brain, can reduce the toxic effects of chemotherapy on the patient, to improve the quality of life for patients.

Key words: brain glioma, intra-arterial injection, chemotherapy, complications, quality of life.