

## Методы объективной оценки качества жизни больных злокачественными глиомами в динамике их комплексного лечения

Балязин И.В.<sup>1</sup>, Сафонова И.А.<sup>2</sup>

### Objective estimation methods of life quality at the patients with malignant brain glioma in dynamics of their complex treatment

Balayzin I.V., Safonova I.A.

<sup>1</sup> Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Росмедтехнологий, г. Ростов-на-Дону

<sup>2</sup> Ростовский государственный медицинский университет, г. Ростов-на-Дону

© Балязин И.В., Сафонова И.А.

Проведено исследование по объективизации оценки качества жизни (КЖ) больных злокачественными глиомами головного мозга в динамике их комплексного лечения. Качество жизни больных оценивали как по шкале Карновского, так и с помощью компьютерной стабилотрии, которая обладает высокой чувствительностью для регистрации статокINETических нарушений и позволяет объективно оценивать КЖ нейроонкологических больных наряду с его субъективной регистрацией по шкале Карновского.

**Ключевые слова:** злокачественные глиомы головного мозга, стабилотрия, шкала Карновского.

The purpose of the present research lies in objectivism estimation of life quality at the patients with malignant brain glioma in dynamics of their complex treatment. Patient's life quality was estimated both on Karnovsky scale and computer stabilometry, which was investigated before each course of chemotherapy. Computer stabilometry possesses of high sensitivity for registration of statokinetic infringements and allows estimating evenly the life quality of neurooncologic patients along with its subjective registration on Karnovsky scale.

**Key words:** malignant brain glioma, stabilometry, Karnovsky scale.

УДК 616-006.484-085-089-082.5-083:159.942.22

## Введение

Стандартная тактика лечения больных со злокачественными глиомами включает хирургическое удаление с последующим комплексным лечением. Одним из важных прогностически благоприятных факторов у больных со злокачественными опухолями головного мозга (ОГМ) (анапластическая астроцитома и глиобластома) является полнота удаления опухоли [1—3].

В последние 15 лет возможности удаления опухолей мозга существенно расширились благодаря развитию микрохирургической техники, использованию нейронавигации, сопряженной с данными магнитно-резонансной томографии (МРТ), электрофизиологического интраоперационного картирования мозга и мониторинга, совершенствованию анестезиологического пособия и методов интенсивной терапии, а химиотерапия и лекарственная терапия помогли увеличить

медиану выживаемости до 36 нед с улучшением качества жизни больных [1, 5].

Цель исследования — объективизация оценки качества жизни больных злокачественными глиомами головного мозга в динамике их комплексного лечения методами внутриаrтериальной химиотерапии (ВАХТ) и аутоплазмохимиотерапии (АПлХТ).

## Материал и методы

Под наблюдением находились 179 пациентов, 87 из которых получали лечение в Ростовской областной клинической больнице (РОКБ), 92 больных — в Ростовском научно-исследовательском онкологическом институте (РНИОИ). Из 87 больных (РОКБ) женщин — 48 (44,8%), мужчин — 39 (55,2%), в том числе с анапластической астроцитомой — 28 человек (13 мужчин и 15 женщин), с глиобластомой — 59 (37 мужчин и 22 женщины). Им выполнялась костно-пластическая или

декомпрессивная трепанация черепа с удалением опухоли в пределах здоровых тканей, адьювантная дистанционная гамма-терапия (ДГТ) в радиологическом отделении городского онкодиспансера и последующие курсы аутогемохимиотерапии (АГХТ) по схеме карбоплатин плюс кармустин плюс винкристин.

Из 92 пациентов, оперированных и получавших лечение в РНИОИ, у 69 человек (40 (57,4%) мужчин и 29 (42,6%) женщин) проведена многокурсовая АГХТ по схеме карбоплатин плюс кинкрестин плюс *per os* ломустин. АГХТ получали 25 женщин и 29 мужчин, больные глиобластомой, и 7 мужчин и 8 женщин, больные анапластической астроцитомой. Из оставшихся 23 пациентов у 10 человек проводилась АПлХТ кармустином в дозе 200 мг в сочетании с приемом мелаксена (мелатонина), 13 пациентам имплантирована артериальная тромборезистентная порт-система для проведения многокурсовой ВАХТ.

При первичном поступлении исследовались показатели функции равновесия с помощью компьютерной стабилотрии, использовались стабиланализатор с биологической обратной связью «Стабилан-01-3» и программа StabMed 2.07. Параллельно оценивалось качество жизни (КЖ) по шкале Карновского (ШК). Диагностические методики позволяли осуществлять запись стабิโลграфического сигнала в один или несколько этапов, а также обработку записанных сигналов и выдачу заключения о проведенном обследовании. В обследовании пациентов использовались тест Ромберга, тест на изометрическое сокращение мышц ног, тест на устойчивость.

Метод стабилотрии был предложен В.Ю. Чербилло для комплекса диагностических мероприятий в выявлении опухолей головного мозга [6]. Автор доказал, что состояние функции равновесия при новообразованиях задней черепной ямки характеризовалось повышением значений всех стабילוграфических показателей в 2—3 раза в сравнении с показателями здоровых людей. При поражении височных долей головного мозга компьютерно-стабילוграфические показатели превышали нормальные значения в 1,5—2 раза ( $p < 0,01$ ). Опухоли лобных долей характеризуются менее выраженными нарушениями равновесия, но тем не менее стабילוграфические показатели достоверно превышали нормальные на 70—95% ( $p < 0,01$ ). Описанные в литературе результаты исследования функции равновесия побудили к исследованию статокине-

тической функции в динамике комплексного лечения больных со злокачественными глиомами (анапластическими астроцитомами и глиобластомами) [7].

Больным выполнялась костно-пластическая трепанация черепа с удалением опухоли в пределах видимых здоровых тканей. Срочное интраоперационное гистологическое исследование определило наличие анапластической астроцитомы или глиобластомы, что явилось показанием для канюлирования поверхностной височной артерии и установки артериального порта с последующими курсами внутриаартериальной химиотерапии. Швы сняты на 10-е сут, заживление первично, проводили первую внутриаартериальную инфузию 300 мг карбоплатина инъектоном через артериальный порт в течение 4 ч. С 11-х сут начинали дистанционную гамма-терапию, которую осуществляли на аппарате «Рокус». Величина полей облучения зависела от размеров изначально имеющейся опухоли, разовые очаговые дозы составляли 2—2,6 Гр, суммарные — 60 Гр. Спустя месяц после оперативного лечения и перед каждым курсом химиотерапии больным также выполнялась компьютерная стабилотрия и параллельно оценивалось КЖ по шкале Карновского.

Все пациенты в процессе химиолучевого лечения получали противоотечную терапию, включающую кортикостероиды (дексаметазон в дозе 16—32 мг/сут) на фоне Н-блокаторов (квямател 40 мг/сут), диуретики (фуросемид) 30 мг/сут, панангин 10 мл внутривенно 2 раза в день. Больные с диаметром поверхностной височной артерии менее 2,2 мм после ДГТ получали курсы АПлХТ карбоплатином в той же дозировке.

АПлХТ осуществлялась после получения аутоплазмы методом низкообъемного плазмафереза с использованием аппарата «Гемос», скорость перфузии 40 мл/мин, объем плазмэкстракции 60 мл, стабилизация крови цитратным раствором. План и протокол НИР РНИОИ одобрен этическим комитетом ученого совета РНИОИ в целях проведения интракорпоральной химиотерапии на аутобиосредах.

С целью усиления схемы химиотерапии больные получали мелаксен — таблетированную форму мелатонина как антиоксиданта и ингибитора опухолевого роста ежедневно в дозе 18 мг/сут в течение 1 мес [7, 8].

Статистическая обработка материала проводилась с использованием компьютерной программы Statistica 2000. Достоверность различий между двумя выборка-

ми, имеющими нормальное распределение значений, определялась с использованием *t*-критерия Стьюдента. Сравнение двух выборочных значений, не имеющих нормального распределения, проводили с использованием *F*-преобразования Фишера [4]. Различие считалось статистически достоверным при  $p \leq 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Больные обращались на прием к неврологу с жалобами на головную боль, слабость в конечностях, наличие приступов потери сознания, слабости и шаткости при ходьбе, снижение памяти, внимания. На спиральной компьютерной томографии или МРТ подтверждался диагноз внутримозговой опухоли головного мозга, больные поступали в стационар.

По исходным размерам опухолей больных разделили на две подгруппы: I — с опухолями до 30 мм в наибольшем диаметре и II — с опухолями свыше 30 мм в наибольшем диаметре. Соотношение гистологических типов первичных злокачественных опухолей и их размеры представлены в табл. 1.

В табл. 2 представлены средние значения данных о качестве функции равновесия и показателя Карновского до начала лечения и после четырех курсов химиотерапии.

Таблица 1

Соотношение гистологического типа злокачественных глиом головного мозга и их размеров

| Локализация     | Анапластическая астроцитоза (63 человека) |             | Глиобластома (116 человек) |             |
|-----------------|---|-------------|----------------------------|-------------|
|                 | до 30 мм                                  | более 30 мм | до 30 мм                   | более 30 мм |
| Лобная доля     | 14  | 15          | 24                         | 22          |
| Височная доля   | 9   | 7           | 14                         | 12          |
| Теменная доля   | 6   | 10          | 20                         | 22          |
| Затылочная доля | 1   | 1           | 2                          | 0           |

Таблица 2

Динамика качества функции равновесия и показателя Карновского у больных с опухолями головного мозга

| Терапия | Этап обследования | Качество функции равновесия, % | Показатель Карновского, % |
|---------|-------------------|--------------------------------|---------------------------|
| ВАХТ    | До лечения        | 63,2 ± 0,21                    | 60                        |
|         | После лечения     | 72,8 ± 0,26                    | 70                        |
| АПлХТ   | До лечения        | 62,5 ± 0,35                    | 60                        |
|         | После лечения     | 70,4 ± 0,38                    | 70                        |
| АГХТ    | До лечения        | 63,9 ± 0,28                    | 60                        |

После лечения 74,4 ± 0,31 70

До начала лечения средние значения качества функции равновесия соответствовали 62—63% и показатель Карновского не превышал 65%. После комплексного лечения качество функции равновесия и показатель Карновского улучшились до 70—72 и 72—74% соответственно. МРТ головного мозга исключила наличие продолженного роста опухоли у всех больных. Из токсических осложнений химиотерапии, таких как головокружение, головная боль, нарушения зрения, тошнота, рвота, лейкопения и тромбоцитопения, встречалась только головная боль, которая в течение 1,5—2 ч после завершения инфузии химиопрепарата регрессировала.

Таким образом, исследование функции равновесия позволяет объективно оценить КЖ вместе с субъективным показателем по шкале Карновского. В качестве примера ниже приведен клинический случай.

*Больной Д.*, 1956 г.р. Дата поступления: 26.10.2009 г. Диагноз: анапластическая астроцитоза левой лобно-теменной доли, состояние после удаления опухоли 07.10.2009 г. в ОЦНС. 02.11.2009 г. выполнено канюлирование левой височной артерии с установкой катетера в общей сонной артерии и подкожного порта. Швы сняты на 10-е сут, внутриартериально введено 300 мг карбоплатина и проведен курс ДГТ СОД 60 Гр. В последующем каждые 4 нед выполнялось внутриартериальное введение карбоплатина на артериальной аутокрови в дозе 300 мг в течение 4 ч инъектоматом. В связи с применением аутологичной среды у больного не отмечались тошнота, рвота, лейкоцитопения, тромбоцитопения. Высокодозную внутриартериальную инфузию больной перенес удовлетворительно. С первого дня курса высокодозной внутриартериальной химиотерапии пациент принимал мелаксен в дозе 18 мг/сут в два приема — в 14.00 и в 18.00 на протяжении 4 нед.

С целью исключения продолженного роста опухоли больному выполнялась МРТ головного мозга, которая подтвердила эффективность проводимой схемы лечения. До комплексного лечения, включающего проведение адьювантной ДГТ и курсов ВАХТ, качество жизни по ШК оценивалось в 70 баллов, качество функции равновесия — 72,94% (рис. 1). Контрольная регистрация КЖ выполнена после проведенного комплексного лечения (ДГТ и четырех курсов ВАХТ) и

составила по ШК 80 баллов, а качество функции равновесия — 84,54% (рис. 2).

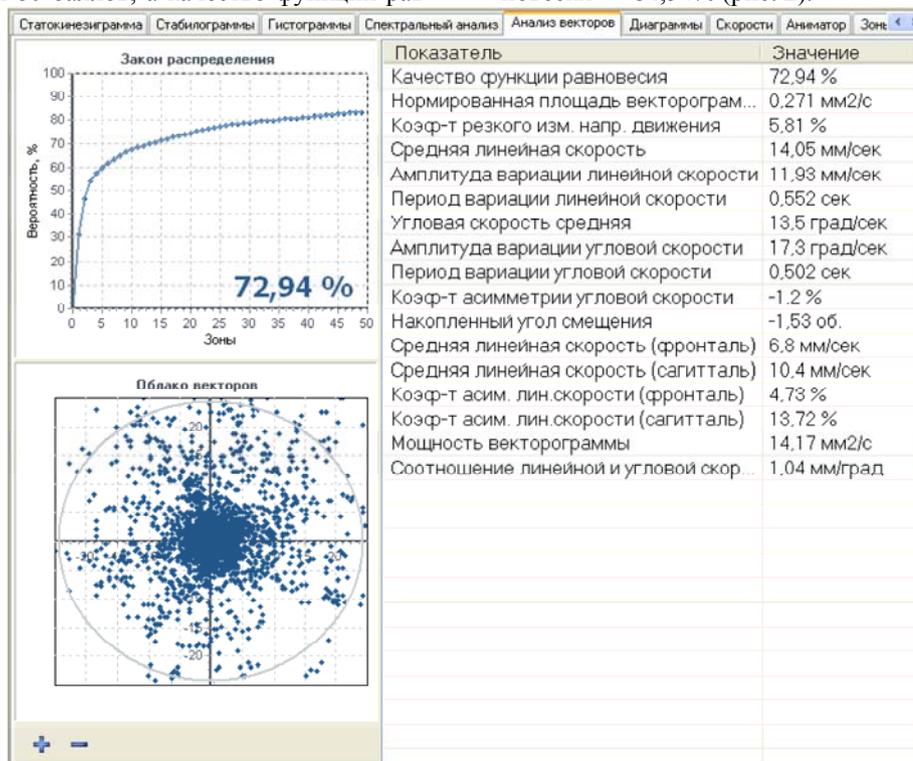


Рис. 1. Качество функции равновесия больного Д. до комплексного лечения

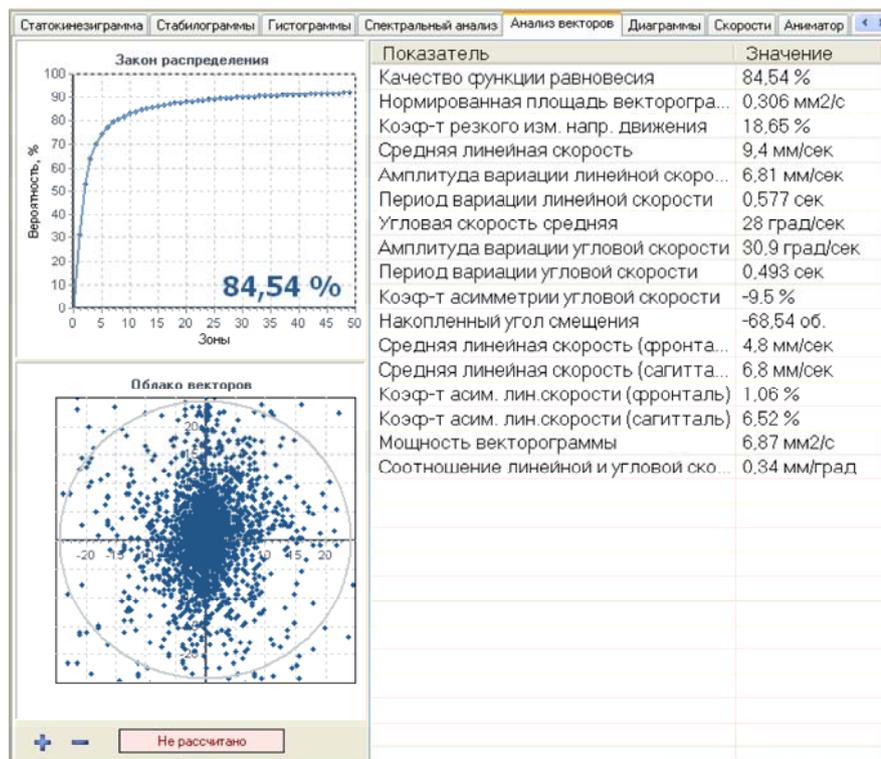


Рис. 2. Качество функции равновесия больного Д. после комплексного лечения

## Выводы

1. Компьютерная стабилметрия, обладая высокой чувствительностью для регистрации статокINETических нарушений, позволяет объективно оценивать качество жизни нейроонкологических больных наряду с субъективной регистрацией его по шкале Карновского ( $p < 0,05$ ).

2. Динамика изменений функции равновесия пациентов в процессе комплексного лечения в сравнении с данными шкалы Карновского показала, что исследование функции равновесия с помощью стабилметрии позволяет объективно оценивать качество жизни больных. Качество функции равновесия, выраженное в процентах при исследовании анализа векторов смещения центра равновесия, соответствует в баллах качеству жизни по шкале Карновского.

## Литература

1. Кобяков Г., Аманов Р., Коршунов А. и др. Неоперабельные глиомы: возможности лечения // Материалы IV

съезда нейрохирургов России. Москва, 2006 г. М., 2006. С. 177.

2. Радулеску Г.Г. Новые возможности улучшения результатов лечения пациентов с мультиформной глиобластомой // Онкология. «Terza Medica Nova», 2005. № 2. С. 57—60.

3. Сафонова И.А. Эпидемиология первичных опухолей головного мозга среди населения Ростовской области и пути совершенствования системы профилактики и ранней догоспитальной диагностики данной патологии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2000.

4. Сергиенко Ю.С., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. М., 2006. С. 57—65.

5. Хахлынов Д.Б. Особенности нарушения функции равновесия при некоторых заболеваниях центральной нервной системы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2001.

6. Черемилло В.Ю. Состояние статокINETической функции при онкологических поражениях головного мозга: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1995.

7. Lissoni P. et al. Biochemotherapy with standard chemotherapies plus the pineal hormone melatonin in the treatment of advanced solid neoplasms // Pathol. Biol. (Paris). 2007. № 55 (3—4). P. 201—204.

8. Yang Q.H., Xu J.N., Xu R.K., Pang S.F. Antiproliferative effects of melatonin on the growth of rat pituitary prolactin-secreting tumor cells *in vitro* // J. Pineal. Res. 2007. № 42 (2). P. 172—179.

Поступила в редакцию 09.02.2011 г.

Утверждена к печати 04.04.2011 г.

## Сведения об авторах

**И.В. Баязин** — канд. мед. наук, науч. сотрудник отделения опухолей центральной нервной системы РНИОИ (г. Ростов-на-Дону).

**И.А. Сафонова** — канд. мед. наук, ассистент кафедры нервных болезней и нейрохирургии РостГМУ (г. Ростов-на-Дону).

## Для корреспонденции

**Баязин Игорь Викторович**, тел.: +7-928-111-7054, +7-929-813-7052; e-mail: balyazini@ctsnet.ru