

УДК 616.831-006-072.7

МЕТОДЫ ОБЪЕКТИВНОЙ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ГЛИОМАМИ В ДИНАМИКЕ ИХ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ

© 2011 г. С.В. Григоров, И.В. Балязин

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт,
14 линия, 63, г. Ростов н/Д, 344037,
rnioi@list.ru

Rostov Research Cancer Institute,
14 Line, 63, Rostov-on-Don, 344037,
rnioi@list.ru

Цель настоящего исследования – объективизация оценки качества жизни больных злокачественными глиомами головного мозга в динамике их комплексного лечения. Качество жизни больных оценивали как по шкале Карновского, так и с помощью компьютерной стабиллометрии, которая обладает высокой чувствительностью для регистрации стато-кинетических нарушений и позволяет объективно оценивать качество жизни нейроонкологических больных наряду с субъективной регистрацией его по шкале Карновского.

Ключевые слова: злокачественные глиомы головного мозга, стабиллометрия, 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 stato-kinetic infringements and allows estimating evenly the life quality of neurooncologic patients along with its subjective registration on Karnovsky scale.

Keywords: malignant brain glioma, stabilometry, Karnovsky scale.

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) (анapластическая астроцитомы 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 недель с улучшением качества жизни больных [2, 4].

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

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 179 пациентов, из которых 87 больных получали лечение в РОКБ, 92 – в РНИОИ. Из 87 больных (РОКБ) женщин – 48 (44,8 %), мужчин – 39 (55,2 %). Из них больных с анапластической астроцитомой – 28 чел. (13 мужчин и 15 женщин) и 59 больных – глиобластомой (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 отде-

лении Горонкодиспансера и последующие курсы аутогемохимиотерапии (АГХТ) по схеме карбоплатин+кармустин+винкристин.

Из 92 пациентов, оперированных и получавших лечение в РНИОИ, 69 чел. (40 мужчинам, (57,4 %) и 29 женщинам, (42,6 %) проведена многокурсовая аутогемохимиотерапия по схеме карбоплатин+кинкристин+per os Ломустин. Из получавших АГХТ больных глиобластомой 25 женщин и 29 мужчин, больных анапластической астроцитомой – 7 мужчин, 8 женщин. Из оставшихся 23 пациентов у 10 чел. проводилась аутоплазмохимиотерапия 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 стабиллометрии – стабиллоанализатор с биологической обратной связью «Стабилан-01-3» и программой StabMed 2.07. Параллельно оценивалось качество жизни по шкале Карновского (ШК). Диагностические методики позволяли осуществлять запись стабиллографического 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 стабиллометрии был предложен для комплекса диагностических мероприятий в выявлении опухолей головного мозга В.Ю. Черевилло [5]. Автор доказал, что состояние функции равновесия при новообразованиях задней черепной ямки характеризовалось повышением значений всех стабиллографических показателей в 2–3 раза в сравнении с показателями

здоровых людей. При поражении височных долей головного мозга компьютерно-стабилографические показатели превышали нормальные цифры в 1,5–2 раза ($p < 0,01$). Опухоли лобных долей характеризуются менее выраженными нарушениями равновесия, но стабилографические показатели достоверно превышали нормальные на 70–95 % ($p < 0,01$). Описанные в литературе результаты исследования функции равновесия побудили нас к исследованию стато-кинетической функции в динамике комплексного лечения больных со злокачественными глиомами (анapластическими астроцитомами и глиобластомами) [6].

Всем больным выполнялась мультисрезовая спиральная компьютерная ангиография (МСКТ-ангиография) в 3D-мультипланарном режиме с целью определения диаметра поверхностной височной артерии для возможной установки артериального порта. Больным выполнена костно-пластическая трепанация черепа с удалением опухоли в пределах видимых здоровых тканей. Срочное интраоперационное гистологическое исследование определило наличие анапластической астроцитомы или глиобластомы, что в случаях с диаметром поверхностной височной артерии свыше 2,2 мм явилось показанием для канюлирования поверхностной височной артерии и установки артериального порта с последующими курсами внутриартериальной химиотерапии. Швы сняты на 10-е сут, заживление первичное, проводили первую внутриартериальную инфузию 300 мг карбоплатина инъектоматом через артериальный порт в течение 4 ч. С 11-х сут начинали ДГТ, которую осуществляли на аппарате «Рокус». Величина полей облучения зависела от размеров изначально имеющейся опухоли, разовые очаговые дозы составляли 2–2,6, суммарные – 60 Гр.

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

Методика установки артериального порта с использованием порт-системы Celsite Implantofix Arterial для артериального доступа 5Fr (полностью пластиковый порт, очень легкий, катетер – полиуретан, длина 35 см) следующая: через поверхностную височную артерию катетеризируют общую сонную артерию больного на стороне опухоли, причем катетер диаметром 5F проводят на 1 см ниже уровня бифуркации общей сонной артерии на 19–20 см. Проксимальный конец катетера проводится подкожно, дугообразно огибая ухо, выходит на затылочную область и опускается на переднюю поверхность груди, где на большой грудной мышце к катетеру присоединяется порт. Из катетеризированной общей сонной артерии через порт, пунктируемый иглой Губера, шприцем для инъектата емкостью 50 мл, содержащим 1 мл цитратного консерванта, проводят забор артериальной аутокрови в объеме 30 мл. Затем туда добавляют карбоплатин 300 мг. Полученную смесь инкубируют в термостате в течение 1 ч при 37 °C. Затем ее однократно медленно в течение 4 ч, вводят под давлением – инъектоматом

в канюлированную на уровне устья внутренней сонной артерии общую сонную артерию больного. При необходимости по данным нейровизуализации МРТ или компьютерной томографии (КТ), выполняемым 1 раз в 8 недель, курс лечения (описанную выше процедуру) повторяли через каждые 4–5 недель.

Аутоплазмохимиотерапия осуществлялась после получения аутоплазмы методом низкообъемного плазмафереза с использованием аппарата «Гемос», скорость перфузии – 40 мл/мин, объем плазмоекстракции – 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 месяца [6, 7].

Статистическая обработка материала проводилась с использованием компьютерной программы «Statistica-2000». Достоверность различий между двумя выборками, имеющими нормальное распределение значений, проводилось с использованием t-критерия Стьюдента. Сравнение двух выборочных значений, не имеющих нормального распределения, проводили с использованием ϕ -преобразования Фишера [8]. Различия считались статистически достоверными при вероятности безошибочного прогноза $p \geq 95$ % ($p \leq 0,05$).

Результаты и их обсуждение

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

По исходным размерам опухолей больных разделили на 2 подгруппы: I – опухоли до 30 мм в наибольшем диаметре и II – опухоли свыше 30 мм в наибольшем диаметре.

Соотношение гистологических типов первичных злокачественных опухолей и их размеры представлены в табл. 1.

Таблица 1

Соотношение гистологического типа злокачественных глиом головного мозга и их размеров

Локализация	Анапластическая астроцитома (63 чел.)		Глиобластома (116 чел.)	
	До 30 мм	Свыше 30 мм	До 30 мм	Свыше 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

В табл. 2 представлены средние значения данных о качестве функции равновесия и показателя Карновского до начала лечения и после 4 курсов химиотерапии.

Таблица 2

Динамика качества функции равновесия и показателя Карновского у больных с ОГМ

Группа больных	Этап лечения	Качество функции равновесия, %	Показатель Карновского, %
ВАХТ	До лечения	63,2±0,21	60
	После 4 курсов лечения	72,8±0,26	70
АПлХТ	До лечения	62,5±0,35	60
	После 4 курсов лечения	70,4±0,38	70
АГХТ	До лечения	63,9±0,28	60
	После 4 курсов лечения	74,4±0,31	70

До начала лечения средние значения качества функции равновесия соответствовали 62–63 %, показателя Карновского не превышали 64–65 %. После комплексного лечения качество функции равновесия и показатель Карновского улучшились до 70–72 и 72–74 % соответственно. Магнитно-резонансная томография головного мозга исключила наличие продолженного роста опухоли у всех больных. Из токсических осложнений химиотерапии (головкружение, головная боль, нарушения зрения, тошнота, рвота, лейкопения и тромбоцитопения) в наших наблюдениях встречалась только головная боль, которая в течение 1,5–2 ч после завершения инфузии химиопрепарата регрессировала.

Таким образом, исследование функции равновесия позволяет объективно оценить качество жизни вместе с субъективным показателем по шкале Карновского. В качестве примера приводим клинический случай:

Больной Д., 1956 г.р. Дата поступления: 26.10.2009 г. Диагноз: анапластическая астроцитома левой лобно-теменной доли, состояние после удаления опухоли 07.10.09 г. в ОЦНС. 02.11.09 г. выполнено канюлирование левой височной артерии с установкой катетера в общей сонной артерии и установка подкожного порта. Швы сняты на 10-е сут, внутриартериально введено 300 мг карбоплатина и проведен курс ДГТ СОД 60 Гр. В последующем каждые 4 недели 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 больной принимал мелаксен в дозе 18 мг/сут в два приема – в 14⁰⁰ и 18⁰⁰ на протяжении 4 недель.

С целью исключения продолжения роста опухоли больному выполнялась МРТ головного мозга, которая подтвердила эффективность проводимой схемы лечения (рис. 1, 2). До комплексного лечения, включающего проведение адьювантной ДГТ и курсов ВАХТ, качество жизни по ШК оценивалось в 70 баллов, качество функции равновесия – 72,94 % (рис. 3). Контрольная регистрация качества жизни выполнена после прове-

денного комплексного лечения (ДГТ и 4 курсов ВАХТ) составила по ШК 80 баллов, а качество функции равновесия – 84,54 % (рис. 4).

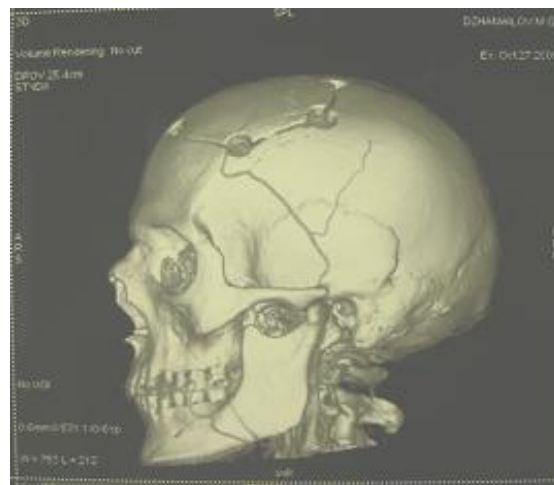


Рис. 1. КТ-ангиография в 3D-мультипланарном режиме

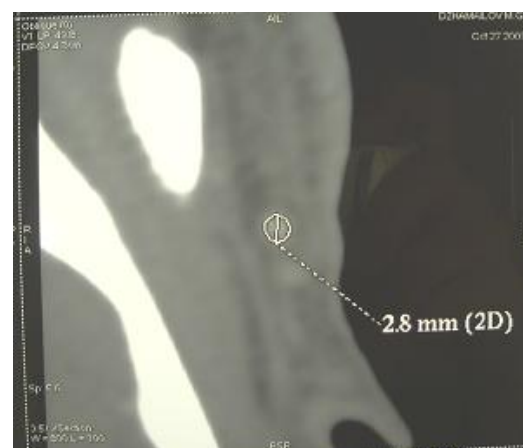


Рис. 2. Диаметр поверхностной височной артерии

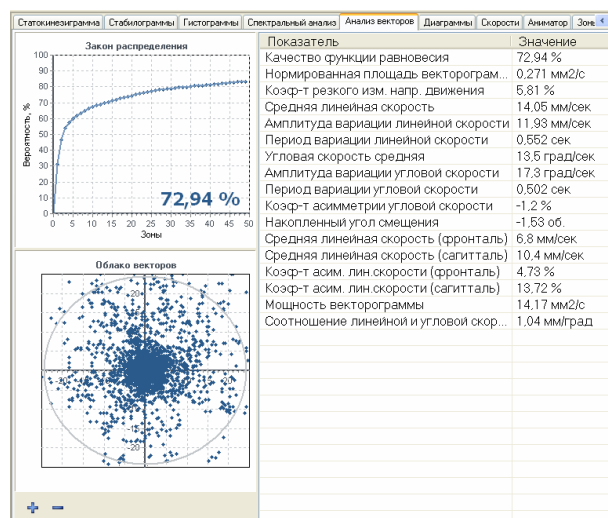


Рис. 3. Качество функции равновесия до комплексного лечения

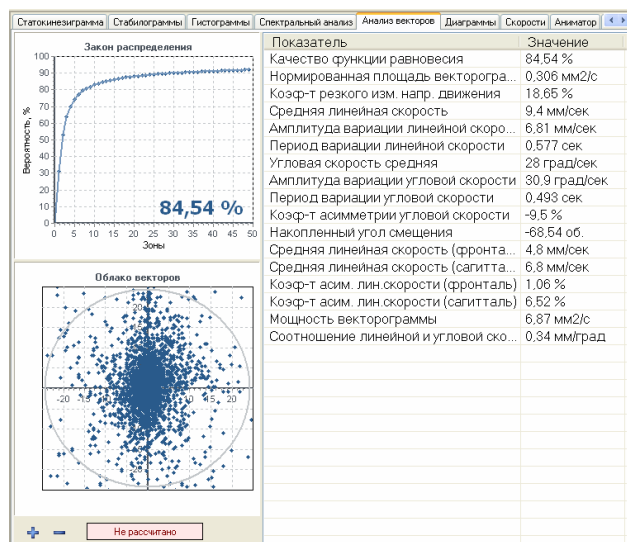


Рис. 4. Качество функции равновесия после комплексного лечения

Из вышеизложенного можно сделать следующие выводы.

1. Компьютерная стабилметрия, обладая высокой чувствительностью для регистрации стато-кинетических 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 исследо-

вание 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. 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.
2. Неоперабельные глиомы: возможности лечения / Г. Кобяков [и др.] // Материалы IV съезда нейрохирургов России. Москва, 2006. М., 2006. С. 177.
3. Радулеску Г.Г. Новые возможности улучшения результатов лечения пациентов с мультиформной глиобластомой // Онкология. Terra Medica Nova. 2005. № 2. С. 57–60.
4. Хахлынов Д.Б. Особенности нарушения функции равновесия при некоторых заболеваниях центральной нервной системы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2001. 31 с.
5. Чербило В.Ю. Состояние стато-кинетической функции при онкологических поражениях головного мозга: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1995. 24 с.
6. Biochemotherapy with standard chemotherapies plus the pineal hormone melatonin in the treatment of advanced solid neoplasms / P. Lissoni [et al.] // Pathol Biol (Paris). 2007. № 55 (3–4). P. 201–204.
7. Antiproliferative effects of melatonin on the growth of rat pituitary prolactin-secreting tumor cells in vitro / O.H. Yang [et al.] // J. Pineal. Res. 2007. № 42 (2). P. 172–179.
8. Сергиенко Ю.С., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. М., 2006. С. 57–65.

Поступила в редакцию

14 июля 2010 г.