

Д.П. Веевник¹, А.С. Федулов², А.С. Боровский², А.В. Шамкалович², С.А. Гузов²,
Т.Л. Юркин³, С.А. Беляев³, П.М. Бычковский³

**ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ТЕМОДЕКС»
ДЛЯ ЛОКАЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

¹Учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи», Республика Беларусь, Минск

²Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», РБ ³Учреждение Белорусского государственного университета «Научно-исследовательский институт физико-химических проблем», Республика Беларусь, Минск

Введение. Современные технологии комбинированного лечения первично мозговых опухолей головного мозга высоких степеней злокачественности не позволяют добиться значимого повышения продолжительности жизни пациентов и удлинения безрецидивного периода. В этой связи продолжает оставаться актуальным разработка новых и совершенствование существующих технологий лечения неопластических процессов ГМ.

Цель исследования. Изучить безопасность, переносимость и эффективность локальной химиотерапии в комплексном лечении злокачественных опухолей головного мозга с использованием противоопухолевого лекарственного средства «темодекс».

Материалы и методы. «Темодекс» – разработанный НИИ ФХП БГУ препарат для локальной химиотерапии, представляющий собой темозоламид, ассоциированный на биodeградирующей матрице на основе высокозамещенного фосфата декстрана.

Дизайн исследования – открытое, проспективное, когортное, контролируемое с параллельными группами.

В исследование включено 19 пациентов с глиальными опухолями головного мозга (Gr II- Gr IV), которым интраоперационно, в ложе удаленной опухоли имплантировали «темодекс», с содержанием активного вещества (темозоламид) – 100,0 мг (основная группа). В качестве контроля – оценивались результаты лечения 25 пациентов с верифицированными глиальными опухолями, которые получали стандартную комбинированную терапию.

Суррогатные конечные точки – выживаемость и длительность безрецидивного периода.

Контрольная и основная группа были сопоставимы по клинико-демографическим характеристикам.

В основной группе оказалось 14 (73,6%) пациентов с мультиформной глиобластомой (Gr IV), 2 (10,5%) – с анапластической астроцитомой (Gr III), 2 (10,5%) пациента – с диффузной фибриллярной астроцитомой (Gr II), 1 (5,2 %) – с олигодендроглиомой (Gr II). Из них 8 (42,1%) пациентам проведено тотальное удаление опухоли, 7 (36,8%) – субтотальное, 4 (21,0%) – парциальное удаление опухоли. По распространенности неопластический процесс распределялся следующим образом: одна доля мозга – 14 (73,6%) пациентов (в височной доли – 9, в теменной – 2), две смежные доли мозга – 3 (15,7%) пациента (2 – лобно-затылочные доли, 1 – лобно-височные доли), три смежные доли – 2 (10,5%) пациент. По локализации у 9 пациентов (47,3%) патологический очаг располагался конвекситально, у 2 (10,5%) – паравентрикулярно, у 1 (5,2%) – медиобазально, у 5 (26,3%) – медиально и паравентрикулярно, у 2 пациента (10,5%) процесс имел конвекситальное и паравентрикулярное представительство. Всем пациентам проводилось МРТ/КТ исследование с контрастным усилением до проведения операции, на 2-3 день после операции, через 3 месяца. В послеоперационном периоде состояние пациентов мониторировали путем оценки неврологического статуса, данных клинико-лабораторного, нейроофтальмологического и отоневрологического обследования.

Результаты. Безопасность и переносимость препарата оценивали исходя из выраженности и динамики общемозговой и очаговой неврологической симптоматики, гематотоксичности, выраженности послеоперационного локального или диффузного отека головного мозга. В первые 3-е суток после операции отмечалась общемозговая симптоматика, купирующаяся обычными методами. На 2-3 день после имплантации «темодекса» у 100% пациентов в отмечался нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, с тенденцией к снижению на 7-10 день, также отмечен рост СОЭ с максимумом на 7-10 день после операции. Показатели биохимического анализа крови и гемостазиограммы – без существенных отклонений от нормы. У подавляющего большинства пациентов отмечен регресс очаговой неврологической симптоматики, наблюдавшейся до проведения операции. Среднее значение индекса Карновского до имплантации «темодекса» составляет 83%, на 7-10 день – 85,6%. Через 3 месяца после имплантации «темодекса» 5 пациентам было проведено повторное обследование с проведением МРТ исследования с контрастным усилением. У 3 из 5 обследованных пациентов, по данным МРТ, не отмечено отрицательной динамики. У 2 пациентов, прооперированных по поводу продолженного роста опухоли (G4) с парциальным удалением опухоли, отмечен продолженный рост. На момент исследования 18 (94,7%) пациентов живы, 1 (5,3%) пациент умер от ТЭЛА в ранний послеоперационный период.

Выводы. Предварительный анализ результатов применения технологии интраоперационной локальной химиотерапии с применением противоопухолевого лекарственного средства «темодекс», указывает на удовлетворительную безопасность и переносимость препарата. Не выявлено его системного отрицательного воздействия. Полученные данные свидетельствуют об удлинении безрецидивного периода у больных с наиболее злокачественными формами опухолей головного мозга по сравнению с контролем.