

посредственных результатов лечения при местнораспространенном раке прямой кишки.

Литература

1. Аксель Е.М., Давыдов М.И. // Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2000 г. М., 2002. С. 85–106.
2. Ганичкин А.М. Рак толстой кишки. Л., 1970.
3. Кныш В.И. Рак ободочной и прямой кишки. М., 1997.
4. Bertario L. // Eur. J. Cancer. 1999. Vol. 35. P. 973–977.
5. Федоров В.Д. Рак прямой кишки. М., 1987.
6. Стирнс М.В. Колоректальные новообразования: Пер. с англ. М., 1983.
7. Пророков В.В., Малихов А.Г., Кныш В.И. // Практическая онкология: избранные лекции. СПб., 2004. С. 162–167.
8. МакНелли П.Р. Секреты гастроэнтерологии. М.; СПб., 1999.
9. Мартынюк В.В. // Практическая онкология: избранные лекции. СПб., 2004. С. 151–161.
10. Takahashi T., Veno M., Azekura K., Ota H. // Soreide O., Norstein J. Rectal cancer surgery. Berlin, Heidelberg, 1997. P. 164–180.

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт

20 июля 2005 г.

УДК 615-032.7:616-08-059:616.811

СПОСОБ ЛОКАЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

© 2005 г. *С.В. Григоров, С.Э. Кавицкий*

We analyzed results of complex treatment of 59 patients with brain tumours within the period from 2003 till 2005. Average duration of disease-free period of patients with glioblastomas who received local chemotherapy by the above-described method was 8.5 months–2–3 months higher in comparison with patients with analogous histological types of brain tumours who didn't receive such treatment.

Проблема лечения опухолей головного мозга является одной из наиболее актуальных и сложных задач современной медицины. По данным различных авторов опухоли головного мозга выявляются с частотой от 5 до 7,5 случаев на 100 тыс. населения. По данным отечественных исследований с учетом результатов аутопсий, обнаруживающих до 23 % клинически не проявляющихся опухолей головного мозга, заболеваемость неуклонно растет и составляет в среднем 13,9 случаев на 100 тыс. населения. Среди опухолей различных органов опухоли центральной нервной системы занимают у детей 1–2-е места, а у больных всех возрастов – 3–5-е места. При анализе заболеваемости ОГМ в г. Ростове-на-Дону и Ростовской области за 9-летний период с 1988 по 1996 г. общее количество заболевших составило 2943, при этом 46 % заболевших были в возрасте от 30 до 55 лет, глиомы составили 45,9 %. Наибольший удельный вес составляют

глиальные опухоли – 45,6 %, среди которых преобладают наиболее злокачественно протекающие варианты – глиобластомы (16,71 %) и астроцитомы (17,9 %). Ведущим методом лечения опухоли центральной нервной системы в настоящее время является хирургический. При этом в большинстве случаев производится резекция опухоли или удаление ее в пределах видимых неизмененных тканей. Допустимый объем удаления окружающих неизмененных тканей не позволяет достичь биологического радикализма операции, так как при злокачественных вариантах глиом и метастазах зона инфильтрации мозгового вещества опухолевыми клетками обширна и не имеет четких границ.

Химиотерапевтическое лечение – важнейшая составляющая комплексного лечения злокачественных опухолей головного мозга. У большинства авторов оно вызывает пристальный интерес как наиболее перспективное направление, дающее надежду на улучшение результатов лечения. Роль и удельный вес химиотерапии при лечении нейроонкологических больных неуклонно возрастает. Это объясняется определенными успехами в изыскании и изучении противоопухолевых препаратов, механизмов их действия и рационального применения, хотя говорить о существенных достижениях химиотерапии злокачественных опухолей ЦНС пока нет достаточных оснований. В большинстве случаев эффект химиотерапии ограничивается продлением средних сроков выживания пациентов.

С 1980 г. в Ростовском научно-исследовательском онкологическом институте разрабатываются и успешно применяются методы введения химиопрепаратов на естественных аутосредах организма – аутокрови, аутоплазме, аутолимфе. Применение данных методик в лечении больных злокачественными опухолями различных локализаций позволило достичь высокого противоопухолевого эффекта, увеличить дозы вводимых препаратов с сокращением сроков лечения при снижении частоты и выраженности побочных токсических реакций.

Целью данной работы является изучение непосредственной эффективности разработанного в отделении опухолей центральной нервной системы РНИОИ способа локальной химиотерапии опухолей головного мозга.

Работа основана на анализе результатов комплексного лечения 59 больных опухолями головного мозга, находившихся в отделении опухолей центральной нервной системы РНИОИ с 2003 по 2005 г.: мужчин было 30 (50,8 %), женщин – 29 (49,2 %) в возрасте от 17 до 72 лет.

Гистологические варианты опухолей представлены в таблице.

По локализации опухолей в головном мозге преимущественно встречались опухоли лобно-теменной и теменно-височно-затылочной областей.

У 20 больных (33,9 %) новообразование головного мозга было удалено тотально, у 32 (54,2 %) – субтотально, у 7 (11,9 %) выполнено частичное удаление опухоли.

Гистологические варианты опухолей

Гистологическая структура		Количество больных, абс / %
Опухоли астроцитарного ряда	астроцитомы низкой степени злокачественности	6 / 10,1
	глиобластомы	18 / 30,5
	анапластические астроцитомы	4 / 6,8
	анапластические олигодендроглиомы	3 / 5,1
	Всего	31 / 52,5
Менингеальные опухоли		4 / 6,8
Злокачественные эпендимомы		2 / 3,4
Метастатические опухоли	метастазы рака легких	9 / 15,2
	рака молочной железы	8 / 13,6
	метастазы опухолей почки	1 / 1,7
	метастазы опухолей кишечника	1 / 1,7
	метастазы опухолей яичников	1 / 1,7
	метастазы опухолей меланомы кожи	1 / 1,7
	Всего	21 / 35,6
Гемангиосаркома		1 / 1,7

После удаления опухоли в ее ложе помещали коллагеновую гемостатическую губку с порошкообразным химиопрепаратом, занимающим в губке искусственно созданную полость. Полость герметично закрывают другим фрагментом коллагеновой гемостатической губки, который фиксировали клипсами.

Новизна изобретения заключается в том, что для лечения опухолей головного мозга использовали коллагеновую гемостатическую губку в качестве резервуара для цитостатиков, вследствие чего химиопрепарат, помещенный в губку, растворяется естественными средами организма и, находясь в замкнутом пространстве ушитой операционной раны, подвергается инкубации с элементами аутокрови и аутоликвора при естественной температуре тела, постепенно всасываясь в окружающие ткани.

Преимущества метода заключаются в следующем:

- Метод отличается простотой, доступностью и малой экономической затратностью.
- Инкубация химиопрепарата с элементами аутокрови и аутоликвора при естественной температуре тела в течение нескольких дней обуславливает образование комплексов химиопрепарата с биосредами.
- Депонирование этих комплексов и пролонгированное их поступление в окружающую мозговую ткань обуславливает аутобиотерапевтическую направленность, длительность воздействия и низкую токсичность химиотерапии.

Установление маркера (клипсы) дает возможность изучать динамику послеоперационных процессов в ложе опухоли (с помощью РКТ или МРТ), рассчитывать схему лучевой терапии.

Нами установлено, что инкубация химиопрепарата с проникающими в полость губки и растворяющими химиопрепарат кровью и ликвором происходит в течение первых 3–4 дней, после чего образовавшиеся комплексы химиопрепарата с биосредами в течение длительного времени (около 1 месяца) поступают в окружающую мозговую ткань.

Для местной химиотерапии использовались следующие препараты и их комбинации: циклофосфан в дозе 200 мг – в 20 случаях (33,9 %), циклофосфан в дозе 400 мг – в 15 случаях (25,4 %), доксорубин в дозе 10 мг – в 2 случаях (3,4 %), нидран в дозе 30 мг – в 1 случае (1,7 %), циклофосфан (200 мг) с доксорубицином (10 мг) – в 11 случаях (18,6 %), циклофосфан (200 мг) с метотрексатом (10 мг) – в 10 случаях (17 %).

Контроль за эффективностью проводимой терапии осуществляли с помощью нейрохирургического диагностического комплекса, включающего компьютерную и магнитно-резонансную томографию головного мозга, электроэнцефалографию, реоэнцефалографию, оценки клинического и неврологического статуса больного, отоневрологического и офтальмологического исследования, а также изучения клинико-биохимических показателей крови и ликвора.

При клинико-неврологическом исследовании оценивали длительность заболевания и безрецидивного периода, общесоматический и неврологический статус до и после операции и состояние по шкалам Карновского и ECOG-ВОЗ. Выявлено, что длительность безрецидивного периода у больных с глиобластомами, которым проводилась локальная химиотерапия по вышеописанной методике, составляет в среднем 8,5 месяца, что превышает в среднем на 2–3 месяца этот показатель у пациентов с аналогичными гистологическими типами опухолей головного мозга, которым данное лечение не проводилось.

Переносимость локальной химиотерапии является удовлетворительной. Токсические реакции у подавляющего большинства больных ограничивались легко купируемыми головными болями, что не осложняло течение послеоперационного периода и не оказывало существенного влияния на показатели качества жизни.

При локальном введении цитостатиков отмечается улучшение структуры неспецифических адаптационных реакций. Характерно превалирование благоприятных реакций («спокойная» и «повышенная» активация и «тренировка») над неблагоприятными (стресс и переактивация) при местном использовании химиопрепаратов.

В послеоперационном периоде проводился биохимический анализ ликвора, полученного при люмбальной пункции и путем аспирации из-под кожно-апоневротического лоскута. Установлено, что в ликворе, полученном при люмбальной пункции, цитостатики обнаруживаются в течении 7–

9 дней после их введения, тогда как в ликворе, полученном непосредственно вблизи зоны расположения губки с химиопрепаратом, последний обнаруживается в течение 3 недель и более.

Таким образом, описанный метод локальной химиотерапии опухолей головного мозга позволяет осуществлять эффективное пролонгированное специфическое лечение, основанное на инкубации химиопрепаратов в естественных аутосредах организма и парциальном воздействии образовавшихся комплексов на опухолевые клетки.

Литература

1. *Голанов А.В.* Глиобластомы больших полушарий головного мозга: результаты комбинированного лечения и факторы, влияющие на прогноз. Дис. ... д-ра мед.наук. 1999.
2. *Голанов А.В.* // Докл. на конф. НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. М., 1997.
3. *Земская А.Г.* Мультиформные глиобластомы головного мозга. Л., 1976. С. 178.
4. *Ромоданов А.П. и др.* Методические рекомендации по химиотерапии злокачественных опухолей ЦНС. Киев, 1976. С. 13.
5. *Сидоренко Ю.С.* Аутомиело- и аутоликворохимиотерапия новообразований ЦНС и других злокачественных опухолей. Ростов н/Д, 2004. С. 131.

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт 25 июля 2005 г.

УДК 618.4-006.6-099: 615.28

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СНИЖЕНИЯ ТОКСИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ ПРИ ХИМИОТЕРАПИИ ХОРИОКАРЦИНОМЫ МАТКИ

© 2005 г. *В.А. Иванова*

Low toxicity of autochemotherapy is warranted and perspective in patients with uterine choriocarcinoma.

В настоящее время основным методом лечения хориокарциномы матки является химиотерапия. В специализированные стационары с метастатическими формами хориокарциномы поступает 30–50 % больных.

В последние годы увеличивается количество трофобластических неоплазий, резистентных к большинству эффективных общепринятых цитостатиков [1–4].

Для разрешения возникающих в этой связи проблем необходимы новые высокодозные агрессивные химиотерапевтические схемы. Они требуют облигатной защиты больных от побочных токсических реакций и осложнений, особенно – меланхолии.

Борьба с этими осложнениями достигается трансплантацией костного мозга, стволовых клеток периферической крови, введением колониести-