

© С.В. РИБАЛЬЧЕНКО, 2013  
С.В. Рибальченко

**ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ХВОРИХ З ГЛІОМАМИ  
ГОЛОВНОГО МОЗКУ СУПРАТЕНТОРІАЛЬНОЇ  
ЛОКАЛІЗАЦІЇ ПРИ ВИКОРИСТАННІ МЕТОДА  
ВНУТРІШНЬОАРТЕРІАЛЬНОГО ВВЕДЕННЯ  
ХІМІОПРЕПАРАТІВ У СКЛАДІ КОМПЛЕКСНОГО  
ЛІКУВАННЯ, ЧАСТОТА ВИНИКНЕННЯ УСКЛАДНЕНЬ**  
Державна установа «Науково-практичний Центр  
ендоваскулярної нейрорентгенохірургії НАМН  
України», м. Київ

**Мета.** Вивчити вплив хіміотерапії на якість життя нейроонкохворих при використанні методу внутрішньоартеріальної доставки хіміопрепаратів у складі комбінованого лікування, визначити частоту виникнення побічних ефектів при лікуванні.

**Матеріал і методи.** Обстежено 35 пацієнтів з гліомами III і IV ступеню, які проходили лікування в період з 2009 по 2012 рік. Критерієм ефективності лікування були динаміка стану хворого за неврологічними показниками, тривалість безрецидивного періоду. Якість життя оцінювалася за допомогою опитувального листа Європейської організації досліджень і лікування раку, версія 2,0 (EORTC QLQ - C30, version 2,0) - його модуля QLQ - BN20.

**Результати.** Критерій 6-ти місячної безрецидивної виживаності у хворих з анапластичними астроцитомами склав 73%, при гліобластомах - 24%. У 27% пацієнтів відмічались безпосередні побічні ефекти дії цитостатиків. Показники якості життя, показники нейро-психіатричної оцінки у хворих неухильно знижувалися з часом та були гіршими у групі пацієнтів на гліобластому.

**Висновки.** Встановлено, що метод внутрішньоартеріального введення хіміопрепаратів є дієвим та ефективним в комплексному лікуванні хворих на злоякісні гліоми головного мозку, дозволяє зменшити токсичний вплив хіміопрепаратів на організм хворого, покращити якість життя пацієнтів.

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

## **ВСТУП**

Злоякісні новоутворення, в силу їх широкої поширеності, продовжують залишатися найважливішою проблемою охорони здоров'я практично усіх країн світу. За статистикою ВООЗ, щорічно від раку у всьому світі помирає близько 7,6 мільйонів людей. Але, як прогнозують в організації, вже з 2030 року ця цифра може досягти 17 мільйонів. В Україні за останні роки щорічно реєструється 160 000 нових випадків захворювання злоякісними пухлинами, з них 86 000 людей помирає. Всього в Україні онкологічних хворих що знаходяться на лікуванні в медичних установах, приблизно 960 тисяч.

Проблема лікування хворих із злюкисними пухлинами головного мозку залишається одною з найбільш актуальних в нейроонкології [1, 2, 3]. Сучасна тактика лікування нейроонкологічних хворих базується на комбінованому лікуванні, яке включає хірургічне втручання з послідуочим застосуванням адьювантних методів – променевої та хіміотерапії. Однак термін життя більшості хворих не перевищує 12 місяців.

Труднощі лікування первинних злюкисних пухлин головного мозку значною мірою обумовлені розвитком в процесі лікування стійкості пухлин до засобів традиційної терапії, побічним негативним впливом протипухлинних агентів на оточуючу нормальну тканину мозку, обмеженою здатністю тканини мозку до відновлення. Незадовільні результати хірургічного лікування хворих злюкисними пухлинами головного мозку дають підстави для постановки питання про доцільність самостійного застосування оперативного втручання для лікування хворих анапластичними астроцитомами, і особливо мультиформними гліобластомами головного мозку і змушує до пошуку нових методів, сприяючих поліпшенню якості терапії. Нині одним з провідних методів в комбінованому лікуванні злюкисних пухлин головного мозку стала хіміотерапія з різними шляхами введення хіміопрепаратів.

Досягнення сучасної хіміотерапії (ХТ) дозволили добитися успіхів в лікуванні багатьох злюкисних новоутворень, що вважалися раніше фатальними. Підвищення ефективності лікування досягнуте завдяки інтенсифікації режимів ХТ. Проте негативною стороною ХТ є побічні ефекти дії протипухлинних лікарських засобів, обумовлених низькою селективністю більшості цитостатиків, що служить серйозним обмеженням в досягненні максимальної лікувальної дії. Побічні ефекти ХТ розрізняють за часом їх виникнення. Умовно виділяють безпосередні, найближчі і відстрочені побічні ефекти. До безпосередніх побічних ефектів, що проявляються відразу або впродовж першої доби, відносяться нудота, блювота, лихоманка, підвищення температури тіла. Найближчі побічні реакції проявляються впродовж 7-10 днів (пригнічення кістково-мозкового кровотворення, зниження рівня лейкоцитів, еритроцитів, диспептичний синдром, неврологічні порушення, токсичні ураження органів). Відстрочені побічні ефекти можливі через декілька тижнів і більше після закінчення курсу лікування.

Для підвищення ефективності ХТ в лікуванні злюкисних гліом нами використовується метод внутрішньоартеріальної доставки хіміопрепаратів за допомогою ендovasкулярних методик. Застосування цього методу дозволяє значно підвищити концентрацію препарату в пухлині при його мінімальній токсичності.

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

## **МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ**

В дослідження було включено 35 пацієнтів з гліомами III і IV ступеню анаплазії, які проходили комбіноване лікування в умовах стаціонару в період з 2009 по 2012 рік. Вік хворих був від 22 до 64 років, середній вік склав

43,2±1,2 року, серед них жінок - 24 (68,6%), чоловіків 11 (31,4%). Всі пацієнти пройшли курс комбінованого лікування (у тому числі від 1 до 6 курсів хіміотерапії) в ДУ «Науково-практичний Центр ендovasкулярної нейрорентгенохірургії НАМ України».

Усім пацієнтам виконано оперативне втручання, метою якого було максимально можливе видалення пухлинної тканини, усунення дислокаційного синдрому, встановлення точного гістологічного діагнозу.

Тотальне (95-100%) видалення пухлинної речовини в межах нормальної мозкової тканини виконане у 16 (45,8%) пацієнтів, субтотальне видалення - у 11 (31,4%) пацієнтів, часткове - у 8 (22,8%).

Променева терапія проведена усім пацієнтам, що увійшли до цього дослідження. Режим фракціонування склав 1,8-2,0 Гр по 80% ізодози, одно-разово в день з інтервалом 24 години. Сумарна доза опромінення складала від 42 до 60 Гр.

Хіміотерапія проводилася усім пацієнтам в якості адьювантної терапії після операції і променевої терапії. В усіх випадках використовувався внутрішньоартеріальний спосіб введення хіміопрепарату.

Критерієм ефективності лікування були динаміка стану хворого за неврологічними, лабораторними показниками, тривалість безрецидивного періоду.

Якість життя оцінювалася за допомогою опитувального листа Європейської організації досліджень і лікування раку, версія 2,0 (EORTC QLQ - C30, version 2,0) - його модуля, спеціально розробленого для пухлин головного мозку, - QLQ - BN20. Оцінка стану головного мозку здійснювалася за допомогою наступних систем: "Мале дослідження розумової діяльності"(Mini - Mental State Examination - MMSE), "Шкала оцінки деменції Маттиса"(Mattis Dementia Rating Scale - MDRS) і "Нейропсихіатрична оцінка"(Neuropsychiatric Inventory).

## РЕЗУЛЬТАТИ І ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Кращі результати лікування були в групі пацієнтів з анапластичними астроцитомами головного мозку. Критерій 6-ти місячною безрецидивної виживаності склав 73%. А при гліобlastомах головного мозку - лише 24%. На ефективність терапії впливали такі показники, як стадія захворювання, ступінь анаплазії, розміри і локалізація пухлини, об'єм резекції при операції, вік пацієнта, супутня патологія.

Під рецидивом пухлини розуміли збільшення розміру пухлини на  $\frac{1}{4}$  і більше, а також випадки появи метастазів за даними КТ або МРТ.

Другорядними критеріями були: 6 – ти місячна виживаність без прогресу, переносимість лікування, якість життя, когнітивна функція.

Показники якості життя, розумова діяльність і показники нейро-психіатричної оцінки у хворих неухильно знижувалися з часом, причому вони були гіршими у групі пацієнтів на гліобlastому головного мозку.

У 27% пацієнтів ускладненнями хіміотерапії були безпосередні побічні ефекти дії цитостатиків, що проявлялися відразу або впродовж першої доби: нудота, блювота, в одному випадку підвищення температури тіла. В 98,5% випадків клінічні прояви ускладнень регресували протягом першої доби після введення хіміопрепаратів. У 53% хворих безпосередніх побічних ефектів дії хіміопрепаратів не виявлено.

## ВИСНОВКИ

• Таким чином, дослідження показало, що ускладнення після проведення хіміотерапії методом внутрішньоартеріального введення хіміопрепаратів, а саме безпосередні побічні ефекти дії цитостатиків, відмічались у 27% досліджуваних пацієнтів. У інших безпосередніх побічних ефектів дії хіміопрепаратів не виявлено.

• Одержано позитивні результати лікування злویкісних пухлин головного мозку, а саме високі показники 6-ти місячної безрецидивної виживаємості при використанні внутрішньоартеріальної доставки хіміопрепаратів у складі комбінованого лікування.

• Показана перспективність методу доставки антибластичних препаратів безпосередньо в судини, які живлять пухлину, що дозволяє зменшити токсичний вплив хіміопрепаратів на організм хворого.

Перспективи подальшого дослідження. Ефективне лікування оказує значний позитивний вплив на загальний стан хворого, його неврологічний статус, тобто, у значній мірі, покращує якість життя пацієнтів, що є одним з важливих компонентів оцінки ефективності терапії. Подальше вдосконалення методики внутрішньоартеріального введення хіміопрепаратів, включення цієї методики в схеми поліхіміотерапії у складі комбінованого лікування злویкісних гліом головного мозку дозволить підвищити якість лікування одної з найскладніших форм нейроонкозахворювань - гліом III і IV ступеню анаплазії.

## Література

1. Bertolini F., Zunarelli E., Baraldi C. Et all. Survival in patients with newly diagnosed conventional glioblastoma: a modified prognostic score based on a single-institution series. Gruppo Neuro Oncologico Modena (GNO-MO). Tumori. 2012, Nov, 98 (6): 756-761. doi: 10.1700/1217.13500.

2. Zhang L., Wu X., Xu T., Luo C., Qian J, Lu Y. 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: 123-138.

3. 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, 110: 159-162.

**С.В. Рыбальченко**

**Оценка качества жизни у больных с глиомами  
головного мозга супратенториальной локализации  
при использовании метода внутриартериального  
введения химиопрепаратов в составе комплексного  
лечения, частота возникновения осложнений  
Государственное учреждение «Научно-практический  
центр эндоваскулярной нейрорентгенохирургии  
НАМН Украины», Киев**

**Цель.** Изучить влияние химиотерапии на качество жизни нейроонкобольных при использовании метода внутриартериальной доставки химиопрепарат

в составе комбинированного лечения, определить частоту возникновения побочных эффектов при лечении.

**Материал и методы.** Обследовано 35 пациентов с глиомами III и IV степени, которые проходили лечение в период с 2009 по 2012 год. Критерием эффективности лечения были динамика состояния больного по неврологическим показателям, продолжительность безрецидивного периода. Качество жизни оценивалось с помощью опросного листа Европейской организации исследования и лечения рака, версия 2,0 (EORTC QLQ - C30, version 2,0) - его модуля QLQ - BN20.

**Результаты.** Критерий 6-ти месячной безрецидивной выживаемости у больных с анапластическими астроцитомами составил 73%, при глиобластомах - 24%. У 27% пациентов отмечались непосредственные побочные эффекты действия цитостатиков. Показатели качества жизни, показатели нейро-психиатрической оценки у больных неуклонно снижались со временем и были хуже в группе пациентов с глиобластомой.

**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, улучшить качество жизни пациентов.

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

*S. Rybalchenko*

**Assessment of life quality in patients with supratentorial gliomas of the cerebrum by use of intra-arterial introduction of chemotherapy in combined treatment, frequency of complications  
SI "Scientific and Practical Centre of Endovascular Neuro Roentgenosurgery of the NAMS of Ukraine", Kyiv**

**Purpose.** To examine the effect of chemotherapy on life quality of neurooncologic patients using intra-arterial delivery of chemotherapy as part of combined therapy; to determine the incidence of side effects during treatment. Materials and methods. We investigated 35 patients with lowgrade gliomas who were treated between 2009 and 2012. Dynamics of the patient's condition based on neurological indicators, progression-free survival period were efficacy criteria. Quality of life was assessed using a questionnaire of the European Organization of Research and Treatment of Cancer, version 2,0 (EORTC QLQ - C30, version 2,0) - its module QLQ - BN20.

**Results.** The criterion of 6-month progression-free survival in patients with anaplastic astrocytomas and glioblastomas amounted to 73% and 24%, respectively. Immediate side effects of cytotoxic drugs were found in 27% of patients. Quality of life indicator as well as indicators of neuro-psychiatric evaluation of patients declined steadily over time and were worse in patients with glioblastoma. Conclusions. Intra-arterial delivery of chemotherapy is found to be effective and

efficient in treatment of patients with malignant gliomas of the brain. It can reduce the toxic effects of chemotherapy and improve the quality of life for patients.

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

© **КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2013**

**В.А. Руденко, Л.Д. Пічкур, В.І. Цимбалюк,  
О.Л. Пічкур, О.Д. Панфілов, С.А.Вербовська**

## **ЗМІНИ В ІМУННОМУ СТАТУСІ ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ ЕНЦЕФАЛОМІЄЛІТ ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України»**

**Вступ.** Розсіяний енцефаломієліт (РЕМ) за частотою розповсюдженості займає друге місце після розсіяного склерозу. Вірусне ушкодження нервової тканини при цьому захворюванні є лише одним із пускових механізмів розвитку нейроаутоімунного процесу, в якому певну роль відіграє дисфункція гемато-енцефалічного бар'єра та проникнення імунокомпетентних клітин в ЦНС, які залучаються до розвитку процесів запалення.

**Мета.** Визначити зміни імунного статусу, нейроаутоімунних реакцій у хворих на РЕМ до та після проведеного лікування.

**Матеріали і методи.** Проведено комплексне консервативне лікування з противірусною терапією хворим з РЕМ і хірургічне лікування хворим з наслідками РЕМ. Імунний статус визначали у 23 хворих на РЕМ до та через 4-6 місяців після лікування. Визначали кількісні та функціональні показники імунокомпетентних клітин: нейтрофілів, лімфоцитів з фенотипом CD3+, CD4+, CD8+, CD20+, CD16+, а також нейроаутоімунні реакції клітинного та гуморального типу.

**Результати.** Розвиток нейроаутоімунних реакцій у хворих на РЕМ характеризується підвищенням клітинної нейросенсибілізації у 74 % хворих, причому у 39 % випадків ці значення перевищують норму у 2,5-4 рази. При цьому, рівень антитіл до ОБМ та до НСЕ у 60 % хворих визначається високим. Визначити після лікування певний напрямок змін рівня нейроаутоантитіл у хворих із позитивним чи негативним перебігом захворювання не вдалося. Стійко зберігався після лікування високий вміст імунних комплексів.

**Висновки.** Стан регуляторної ланки імунної системи, особливо її супресорних механізмів, які визначають функціональну активність Т-клітин, взаємопов'язаний із клінічним перебігом захворювання після проведеного лікування, а саме пригнічення функціональної активності Т-лімфоцитів на тлі нормалізації числа CD8+ регуляторних клітин та активності супресорів моноцитарного ряду знаходиться у прямій кореляції з позитивним ефектом проведеного лікування.