

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

З.С. Махмудова

Республиканский Научный Центр нейрохирургии, Ташкент, Узбекистан

Целью настоящего исследования явилось проведение комбинированного лечения больных с глиальными опухолями головного мозга в Республиканском Научном Центре нейрохирургии за период 2005-2008 гг., при этом было пролечено 2344 больных, из них прооперированных – 1169, а с глиальными опухолями - 526 пациентов.

Самая большая группа новообразований объединяет нейроэктодермальные опухоли (57,55%). Наибольшую долю среди опухолей головного мозга имеют глиальные опухоли (45,6%; 56,4% среди мужчин и 37,4% среди женщин) и менингиомы (27,9%; 20% среди мужчин и 33,2% среди женщин). После них наиболее часто встречается аденома гипофиза (12,2%). Аденома гипофиза, занимая по частоте 3-е место (12,2%), чаще диагностируется у женщин (14%), особенно в молодом и старческом возрасте.

Из глиальных опухолей наиболее велика доля глиобластом (16,7%; 20,8% у мужчин и 13,6% у женщин), а также астроцитом (17,9%; 22,1% у мужчин и 14,8% у женщин), причем злокачественные формы астроцитом преобладают над доброкачественными в 1,3 раза среди лиц мужского пола и в 2 раза - среди женщин. Наиболее часто среди глиом диагностируются опухоли больших полушарий мозга (70,4% случаев). «Излюбленная» локализация полушарных глиом — лобная доля (8,6%), височная доля (12,8%) и теменная доля (8,6%).

Наибольшая доля заболевших приходится на возраст от 40 до 54 лет (30,8%) и от 55 до 69 лет (31,4%). Более половины (62,2%) всех больных с опухолями головного мозга — лица в возрасте от 40 до 69 лет. Доля лиц старческого (старше 70 лет) и детского (до 9 лет) возраста оказалась значительно меньше (3,2% и 6,2% соответственно). Число больных женщин в возрасте старше 40 лет в 1,5—1,8 раза больше, чем мужчин.

Лучевая терапия супратенториальных опухолей применяется в плане комбинированного лечения после операции, а также при рецидивах. В качестве самостоятельного вида лечения малоэффективна и проводится как паллиативная при противопоказаниях к оперативному вмешательству. Целью послеоперационной лучевой терапии является дополнительное воздействие на опухоль при нерадикальном ее удалении или облучение ложа опухоли после радикальных операций для предупреждения рецидива.

В химиотерапии используются алкилирующие вещества, алкалоиды и другие вещества растительного происхождения, антиметаболиты, противоопухолевые антибиотики, агонисты и антагонисты гормонов, а также начато применение эндогенных противоопухолевых соединений, интерферонов, интерлейкинов 1 и 2. Алкалоиды и другие препараты растительного происхождения (винбластин, винкристин, колхамин и колхицин, паклитаксел, этопозид и др.) останавливают митотическое деление клеток на стадии метафазы, тормозят клеточный цикл, задерживают пролиферацию клеток. Механизм действия сводится к денатурации тубулина — белка микротрубочек, что и приводит к остановке митоза. К антиметаболитам относятся аналоги фолиевой кислоты (метотрексат), пуринов (меркаптопурин и др.), пиримидинов (фторурацил, фторафур, цитарабин). Цитотоксическое действие антиметаболитов связано с нарушением синтеза ДНК и РНК.

Среди противоопухолевых антибиотиков наибольшее применение нашли антрациклиновые антибиотики (доксорубин, даунорубин и др.). Противоопухолевый эффект связан с подавлением синтеза нуклеиновых кислот, при этом часть антибиотиков действует на ДНК, другие на РНК, третьи — на ДНК и РНК.

Кортикостероиды используют для снижения ВЧД при опухолях и метастазах в мозг, а также для профилактики и лечения снижения показателей периферической крови при проведении химио- и лучевой терапии. Включение в схему лечения глюкокортикоидов позволяет снизить вероятность развития некроза после лучевой терапии.

Химиотерапию можно проводить одним препаратом (монокимиотерапия) или комбинацией из двух препаратов и более (полихимиотерапия). При полихимиотерапии каждый препарат должен быть активен в отношении данной опухоли головного мозга, механизмы действия препаратов должны быть разными, химиопрепараты должны иметь разный спектр токсичности во избежание суммации побочных эффектов.

Основными химиотерапевтическими препаратами, применяемыми для лечения глиальных опухолей головного мозга, являются производные нитрозомочевины — нидран (ACNU), ломустин (CCNU), кармустин (BCNU), мустофоран.

К препаратам второго ряда относятся винкристин, прокарбазин (натулан), препараты платины (цисплатин, карбоплатин) и др.

Винкристин применяют в качестве синхронизатора клеточного цикла для воздействия на клетки в наиболее чувствительной фазе митотического деления.

Противопоказаниями к проведению химиотерапии являются выраженная лейко- и тромбоцитопения (лейкопения менее $3 \times 10^6/\text{л}$, тромбоцитопения менее $100 \times 10^3/\text{л}$), тяжелая

кахекия, терминальные стадии заболевания.

Побочные эффекты при проведении химиотерапии заключаются в угнетении гемопоза, часто наблюдаются тошнота, рвота, потеря аппетита, диарея, алопеция и др. Разработаны средства, повышающие переносимость препаратов, уменьшающие тошноту и рвоту, риск снижения гематологических показателей.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОЙ ИММУНОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ГЛИОМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА В КЛИНИКЕ НЕЙРОХИРУРГИИ НОВОСИБИРСКОГО НИИТО

И.В. Пендюрин¹, В.В. Ступак В.В¹, С.В. Мишинов¹, Е.Р. Черных², О.Ю. Леплина²

¹ФГУ «Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии Росмедтехнологий», Новосибирск, Россия

²ФГУ «Научно-исследовательский институт клинической иммунологии РАМН», Новосибирск, Россия

Проблема поиска и разработки новых подходов в комплексном лечении больных со злокачественными глиомами головного мозга (ЗГГМ) остается одним из актуальнейших вопросов современной нейрохирургии и нейроонкологии. На сегодняшний день не вызывает сомнений, что наилучшие результаты терапии этого вида опухолей обеспечиваются комплексным лечебным подходом, включающим микрохирургическое удаление максимально возможного объема опухоли, а в дальнейшем – радио- и химиотерапию (в том числе с использованием темодала). Несмотря на усилия, предпринимаемые в этой области, результаты комплексной терапии злокачественных глиом, особенно глиобластом, остаются крайне неудовлетворительными, что диктует необходимость разработки новых подходов в лечении данной патологии. Одним из таких направлений является иммунотерапия направленная на генерацию цитотоксических клеток, способных лизировать опухоль. При этом наибольшие перспективы связывают с комбинацией различных иммунотерапевтических подходов.

В течение последних 12 лет, клиника нейрохирургии Новосибирского НИИТО специализируется на лечении нейроонкологических больных. За прошедшие 12 лет прооперировано 685 больных с глиомами головного мозга.

Нами проведён анализ лечения 221 пациента с супратенториальными злокачественными глиомами головного мозга (ЗГГМ), оперированных в нашей клинике. Из них 163 пациента прооперировано первично, 58 повторно. АА были

у 132 пациентов, ГБ у 89.

В качестве адьювантного метода в лечении данной группы больных с 1999 года проводилась комбинированная иммунотерапии (КИТ) в комплексном лечении больных ЗГГМ по двум протоколам. Исследуемую группу по двум протоколам составили 100 больных злокачественными глиомами в возрасте от 14 до 69 лет, из них 61 больной с АА и 39 больных с ГБ. При этом количество пациентов с впервые выявленными ЗГГМ в данной группе составили 66 %, а с рецидивом – 34 %, которые в период с 1999 по 2008 г.г. проходили обследование и лечение в клинике нейрохирургии Новосибирского НИИТО. Группу сравнения составили 91 пациент в возрасте от 15 до 69 лет, в том числе 52 больных с АА и 39 больных с ГБ, которым проводилось хирургическое удаление опухоли с последующей радиотерапией. Количество пациентов с впервые выявленными ЗГГМ в этой группе составили 85%, с рецидивом - 15%.

Включение комбинированной иммунотерапии (КИТ) в комплексное лечение больных ЗГГМ, ассоциировано с достоверным увеличением общей продолжительности жизни и медианы выживаемости данной категории больных. Эффективность КИТ проявляется как у больных АА, так и ГБ. При этом у больных с АА это позволяет преодолеть 5-летний рубеж 13,5 % пациентов. Сравнение результатов КИТ по первому и второму протоколу позволило также наметить некоторые пути оптимизации КИТ с целью дальнейшего повышения ее эффективности.