

## Литература/References

1. Нарчаев Ж.А. Алгоритм лечебно-диагностических мероприятий при синдроме диабетической стопы. *Клінічнахірургія*. 2009;10(799):33-35. [Narchayev ZhA. Algorhythm of diagnostic and treatment measures in the diabetic foot syndrome. *Klinichna khirurgiya*. 2009;10(799):33-35. (In Russ.).]
2. Стряпухин В.В., Лищенко А.Н. Хирургическое лечение диабетической стопы. *Хирургия. Журнал имени Н.И.Пирогова*. 2011; 2:73-78. [StryapukhinVV, LishchenkoAN. Surgical treatment of the diabetic foot. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*. 2011;2:73-78. (In Russ.).]
3. Wagner S, Reike H, Angelkort B. Highly resistant pathogens in patients with diabetic foot syndrome with special reference to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Dtsch Med Wochenschr* 2001 Nov 30;126(48):1353-1356.
4. Homik J, Cranney A, Shea B. et al. Bisphosphonates for diabetes osteoporosis. *The Cochrane Library, Issue 1, 2004: 23(10):1551-1555.*

УДК:616.831-006.484-08

## К ВОПРОСУ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПОЛУШАРНЫХ ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Н.Р. Кадырбеков, М.М. Ахмедиев, Р.Т. Кадырбеков, А.А. Ким, Г.А. Кулабдуллаев.

Республиканский специализированный научно-практический центр нейрохирургии, Мирзо-Улугбекский район, массив Хумоюн, дом 40, Ташкент. E-mail: nodirbek\_708@mail.ru,

## РЕЗЮМЕ

Статья посвящена современной проблеме нейроонкологических больных. Приведены данные литературы, посвященные проблеме диагностики и лечения качества жизни у больных с глиальными опухолями супратенториальной локализации. Взаимосвязанность результатов фундаментальных ис-

следований в области нейроонкологии и практического опыта нейрохирургов является основой для оптимизации и индивидуализации комплексных лечебных подходов в совершенствовании лечения опухолей нервной системы.

**Ключевые слова:** качество жизни, опухоли головного мозга, ЦНС.

## TO THE QUESTION OF THE RESULTS OF TREATMENT OF HEMISPHERIC GLIAL BRAIN TUMORS

N.R. Kadyrbekov, M.M. Akhmediev, R.T. Kadyrbekov, A.A. Kim, G.A. Kulabdullaev

Republican specialized scientific and practical center of neurosurgery, Mirzo-Ulugbek district, Humoyun, 40, Tashkent. E-mail: nodirbek\_708@mail.ru.

## ABSTRACT

The article is devoted to the modern problem of neurooncological patients. The literature data on the problem of diagnosis and treatment of the quality of life in patients with glial tumors of supratentorial localization are presented. The interrelated results of fundamental research in the field of neurooncology and the practical experience of neurosurgeons is the basis for the optimization and individualization of complex therapeutic approaches in improving the treatment of tumors of the nervous system.

**Keywords:** Quality of life, brain tumor, CNS.

**Актуальность.** Опухоли головного мозга составляют 1,8-2,3% от общего числа онкологических заболеваний, а частота заболеваемости пер-

вичными опухолями головного мозга достигает 14,1 на 100000 населения. Глиальные опухоли составляют 40-50% всех первичных опухолей головного мозга, причём у взрослых пациентов 90% опухолей локализуются в больших полушариях мозга и 55-60% из них являются злокачественными (Walker et al., 1985, Enam et al, 2000).

Новообразования головного мозга составляют 15-20% всей онкологической заболеваемости, занимают первое место по частоте среди солидных злокачественных опухолей и стоят на втором месте среди причин смертности от всех опухолей, что во многом определяет социальное значение в нейроонкологии.

Частота заболеваемости опухолями ЦНС (как первичными, так и метастатическими поражения-

ми) в США и Европе составляет 17,6 и 22 случая на 100.000 человек соответственно.[1,2] Этот же показатель, обобщенный для всех стран, составляет 3,7 для мужчин и 2,6 для женщин. Частота первичных опухолей центральной нервной системы в различных странах по данным эпидемиологических исследований составляет от 5 до 13,9 на 100 000 населения и обуславливают повышенную склонность к развитию опухолей мозга по сравнению с другими органами. [5, 7]. В США ежегодно выявляют 1700 заболевших детей [15, 24].

К ним относятся опухоли III желудочка, подкорковых структур, боковых желудочков, шишковидной железы и полушарий головного мозга. Чаще это опухоли нейроэпителиального ряда (глиомы), но встречаются также краниофарингиомы, аденомы гипофиза и реже опухоли менингососудистого происхождения [26]. Астроцитомы превалируют среди полушарные опухолей головного мозга [2, 24]. Герминогенные опухоли с локализацией в средней части (пинеальная, III, IV желудочек) более часты у подростков [13, 16, 22].

Хирургия головного мозга многих лет лечебные технологии при неоплазмах ЦНС предусматривали два последовательных этапа: операцию и облучение, и, в определенной степени, обеспечивали реабилитационный эффект. Вместе с тем проблематичность радикальности оперативного вмешательства, прямо влияющей на прогноз, а также отсутствие последующей поддерживающей медикаментозной терапии приводило зачастую к рецидивам опухолевого роста и фатальным исходам.

В настоящее время даже при оптимальных методах оперирования и облучения вряд ли можно надеяться на излечение более чем на 50% больных злокачественными опухолями головного мозга [1, 3, 10].

По данным мировой литературы и с позиций доказательной медицины, нет убедительных данных, основанных на многоцентровых, рандомизированных исследованиях, указывающих на стойкую, статистически достоверную корреляционную связь между объемом хирургического вмешательства и продолжительностью общей, безрецидивной выживаемости и качеством жизни больных оперированных по поводу глиальных опухолей головного мозга [25].

Диагностика Характерной особенностью опухолей головного мозга у больных является пролонгированный скрытый период заболевания сползающим быстрым течением его. Длительность заболевания варьировала от нескольких недель до 7,5 лет. Основной диагностической процедурой является компьютерная томография или магнитно-резонансная томография [6,9].

Лечение, прогностические факторы и исходы лечения полушарных опухоли головного мозга у

больных. Лечение опухолями головного мозга, как правило, проводится совместно действий онкологов, неврологов, нейрохирургов и лучевых терапевтов [19].

Хирургическое вмешательство с максимальной возможной резекцией глиомы является обязательным методом лечения после постановки диагноза и нередко в случаях рецидива или продолженного роста новообразований. Современная нейрохирургическая техника значительно улучшила результаты лечения. Тем не менее локализация опухоли по-прежнему остается основным фактором, определяющим возможности радикальной операции. Поскольку глиомы по консистенции и цвету мало отличаются от мозговой ткани, определить их границы визуально даже при использовании хирургической оптики не всегда возможно. Более того, когда при магнитно-резонансной томографии (МРТ), казалось бы, подтверждалось полное удаление опухоли, после микроскопии операционного материала нередко обнаруживались злокачественные клетки, инфильтрировавшие здоровую нервную ткань [20].

Лучевая терапия в течение последних лет рассматривалась как стандартное послеоперационное лечение низкоккачественных глиом у больных. Показанием для ее проведения является неполное удаление опухоли или рецидив/продолженный рост новообразования в труднодоступных для хирургического вмешательства зонах. Обычно суммарная очаговая доза (СОД) облучения составляет 55 – 60 Гр при разовой очаговой дозе (РОД) 1,8 – 2,0 Гр 5 раз в неделю. Ее уменьшают при глиомах диэнцефальной зоны и увеличивают при опухолях ствола мозга [14]. Сдерживающими факторами для назначения лучевой терапии являются возникающие после ее проведения осложнения со стороны ЦНС: демиелинизация и потеря нейроглии, пролиферация сосудистого эндотелия с интенсивным синтезом коллагеновых волокон, нарушение функции гематоэнцефалического барьера. При МРТ исследованиях наблюдалась атрофия коры головного мозга с развитием гидроцефалии, повышалось внутричерепное давление, возникали эпилептические припадки и выраженные психоэмоциональные расстройства вплоть до деменции. Поэтому многие исследователи стремятся посредством использования химиотерапии сместить на более поздние сроки и даже исключить облучение. За последние 15 лет изучено противоопухолевое действие различных препаратов: винкристина, карбоплатина, циклофосфида, этопозида, цисплатина, нитрозометилмочевины, а также их комбинаций [26].

Результаты хирургического лечения полушарных глиом головного мозга непосредственно связаны с распространением их на подкорковые

структуры, то есть с ограничением радикального удаления и степенью анаплазии опухоли. При тотальной резекции астроцитом I-II ст. анаплазии 10-летняя выживаемость отмечается в 80% случаев, 5-летняя выживаемость при доброкачественных эпендимоммах – в 60-80%.

При частичном удалении нейроэпителиальных опухолей I-II ст. анаплазии широко используется лучевая и химиотерапия, что позволяет продлить жизнь больных, однако показатели 5-летней выживаемости редко превышают 30%. Особую группу полушарных глиом составляют астроцитомы области зрительного бугра и оптико-гипоталамической области, встречающиеся в 5-12% всех опухолей головного мозга у детей.

Характерным является, что только 12-15% астроцитом этой локализации имеют признаки анаплазии, при этом около 70% доброкачественных опухолей имеют кистозный компонент. По характеру роста эти глиомы в 15% случаев имеют четко ограниченный рост, в 20% – экзофитный и почти в 50% – диффузный [4,11]. Распространение опухоли в жизненно важные структуры ограничивает возможность их радикального удаления, которое не превышает 3-10% наблюдений. Применение в послеоперационном периоде комбинированного лечения с использованием лучевой и химиотерапии обеспечивает 5-летнее выживание не более чем в 30% наблюдений. При опухолях зрительных нервов или хиазмы без роста в гипоталамическую область радикальность операций значительно выше, летальность минимальная, а выживаемость до 5 лет составляет практически 100%.

Эпендимомы полушарных локализации головного мозга 60-65% случаев являются доброкачественными, однако распространение на жизненно важные структуры ограничивает их радикальное удаление. Широкое применение при эпендимоммах различной степени анаплазии лучевой и химиотерапии положительно сказывается на выживаемости, но определяющим фактором является радикальность операции. [4].

Несмотря на значительные усилия ученых и клиницистов, ощутимые результаты лечения больных злокачественными глиальными опухолями на протяжении последних десятилетий отсутствуют.

Качество жизни. При радикальности операции, нейрохирургу необходимо помнить о самой главной составляющей лечебного процесса - качестве жизни пациента. Продолжительность общей выживаемости, динамика неврологического статуса пациента после перенесенной операции, нередко используются, как единственные критерии для оценки успеха проводимого лечения и являются недостаточными для разработки индивидуальной тактики помощи пациенту.

В настоящая время, подход к лечению злокачественных новообразований головного мозга представляет одну из наиболее сложных, социально важных, и в тоже время окончательно неразрешённых проблем нейроонкологии. Лечение вышеуказанной новообразований ограничивается их способностью к инфильтративному росту с прорастанием в зоны мозга с высокой функциональной значимостью и значительной резистентностью к большинству методов лечения. Всё это делает их радикальное удаление затруднительным. Однако, именно это биологическое свойство определяет лечебную тактику, выбор метода и способа хирургического вмешательства, послеоперационные функциональные результаты.

Основная нерешённая проблема в настоящий момент целесообразности максимального радикализма при удалении глиальных опухолей, что в свою очередь влияет на сроки рецидивирования, динамику и глубину неврологического дефицита, качество жизни [18, 23]. В связи с этим, одна из важнейших целей всей системы медицинской помощи в нейроонкологии – это восстановление или, как минимум, сохранение качества жизни пациентов.

Известно, что в большинстве случаев, злокачественные новообразования головного мозга неизлечимы. Нейрохирург, оперируя больного, берет на себя ответственность за дальнейшую судьбу пациента, и не только балансируя на грани понятий жизни или смерти пациента, но и того, как он проведет свою последующую жизнь – прикованным к кровати или полноценной, социально адаптированной личностью. В данном контексте возникает ряд вопросов. Так что же важно продолжительность жизни или ее качество? Как сами пациенты смотрят на этот вопрос? Чем определяется разница в восприятии качества жизни самим пациентом и его врачом? Отвечают ли клиницисты за качество жизни пациента? И здесь мы имеем пока больше вопросов, чем ответов [8].

**Заключение.** Анализ литературы результатов хирургического, комбинированного и комплексного лечения глиальных опухолей головного мозга у больных позволяет обозначить ряд проблем, которые могут быть решены в ближайшее время:

- следует нам как специалистам более четко определить показания к назначению лучевой и химиотерапии после неполного удаления новообразований различных локализаций и гистологической структуры;

- учитывая неблагоприятные последствия облучения ЦНС, целесообразно расширить показания к адьювантной химиотерапии.

- практической точки зрения для скрининг-оценки функциональных результатов хирургического вмешательства необходимо использование шкал оценки качества жизни пациентов.

- следует определить зависимость между радикальностью проводимых операций, продолжи-

тельностью послеоперационной выживаемости и качества жизни пациентов.

### Литература/References

1. Алексеев А.Г. Первичные опухоли центральной нервной системы в республике Татарстан (клиническая эпидемиология и организация медицинской помощи). - Автореферат дисс. канд. мед.наук. - СПб.— 2005. - 22с.
2. Лазарь Д.А. современные подходы к лечению злокачественных опухолей головного мозга: возможности и перспективы. // Украинский медицинский часопис 2004 №3(41).
3. Орлов Ю.А. Эффективность лечения опухолей головного мозга у детей // Нейрохирургия и неврология детского возраста. - 2002. - № 1. - С. 53-63.
4. Орлов Ю.А. комбинированное лечение детей с опухолями головного мозга // Онкология, Украина 2005, №4
5. Пьянзин С.Ю. Опухоли полушарий большого мозга у детей (клиника, результаты лечения) – дисс. канд. мед.наук. - СПб. - 2006. - 130с.
6. Росторгуев Э.Е. Группы риска и ранняя диагностика опухолей головного мозга у детей. // Автореферат диссертации. Ростовский научно-исследовательский онкологический институт.- Ростов-на-Дону, 2008.
7. Саймонтон, К. Психотерапия рака // Санкт-Петербург: Питер, 2001. С. 288.
8. Трубникова Г.В. Злокачественные опухоли головного мозга у детей и принципы современной полихимиотерапии. - дисс. канд. мед.наук. - СПб. - 2003. - 144с.
9. Bonsanto M.M., Steiner H.H., Beckhove P., et al. // J. Clin. Oncol. – 2004. – Vol.22. – P.4272–4281.
10. Gnekow A.K. // Klin. Oncol. - 2000. - Bd 1, H 3. - S. 372 - 378.
11. Hortobagyi GN, Stemmer SM, Burris HA, et al. Ribociclib as first-line therapy for HR-positive, advanced breast cancer. N Engl J Med. 2016; 375: 1738-1748.
12. Holmberg L. Brain tumours in children // Acta Paediatr. 2009 Oct;98(10):1550-2.
13. Hatzoglou V, Yang TJ, Omuro A, et al. A prospective trial of dynamic contrast-enhanced MRI perfusion and fluorine-18 FDG PET-CT in differentiating brain tumor progression from radiation injury after cranial irradiation. Neurooncol. 2016; 18: 873-880.
14. Hargrave D. Paediatric high and low grade glioma: the impact of tumour biology on current and future therapy. // Br J Neurosurg. 2009 Aug;23(4):351-63.
15. Kuznetsov Y.E., Caramanos Z., Antel S.B. et al. Proton magnetic resonance spectroscopic imaging can predict length of survival in patients with supratentorial gliomas. // Neurosurgery.-2003.- V53, N5. – P.565 -576.
16. Laws, E.R. et al. Surgical management of intracranial gliomas - does radical resection improve outcome? // Acta Neurochir. 2003. Vol. 85. P. 47 - 53.
17. Messing A.M. // Manual of Neurosurgery (Ed. G.D. Palmer). - London, 1996. - P. 620 - 627.
18. Mueller S et al. Pediatric brain tumors: current treatment strategies and future therapeutic approaches. // Neurotherapeutics. 2009 Jul;6(3):570-86.
19. Pizer BL et al. The potential impact of tumour biology on improved clinical practice for medulloblastoma: progress towards biologically driven clinical. // Br J Neurosurg. 2009 Aug;23(4):364-75.
20. Patel AJ, Suki D, Hatiboglu MA, et al. Impact of surgical methodology on the complication rate and functional outcome of patients with a single brain metastasis. J Neurosurg. 2015; 122: 1132-1143.
21. Pignatti, F. et al. Prognostic factors for survival in adult patients with cerebral low-grade glioma // J. Clin. Oncol. 2002. Vol. 20. P. 2076 - 2084.
22. Polin, R.S. et al. Functional outcomes and survival in patients with high-grade gliomas in dominant and nondominant hemisphere // J. Neurosurg. 2005. Vol. 102. № 2. P. 276 - 283.
23. Setty SN; Schmidt ML et al. Desmoplastic infantile astrocytoma with metastases at presentation. // Department of Pediatrics, University of Illinois College of Medicine, Chicago, USA. Mod Pathol, 1997 Sep,10:9,945.
24. Schmandt S.M., Packer K. // Curr. Opin. Oncology. - 2000. - V. 12, N 2. - P.194 -198.