В.В. Савчук И.В. Сокур В.Г. Редькина

Херсонский областной онкологический диспансер, Херсон, Украина

**Ключевые слова:** глиобластома, хирургическое лечение, комплексное лечение, Темодал.

# КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГЛИОБЛАСТОМЫ ДОМИНАНТНОГО ПОЛУШАРИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА С ПРИМЕНЕНИЕМ ТЕМОДАЛА

**Резюме.** Описано клиническое наблюдение комплексного лечения глиобластомы левого полушария головного мозга. Больная неоднократно подверглась хирургическому вмешательству, а затем проводили комбинированное лечение с применением цитостатического алкилирующего препарата второго поколения темозоломида (Темодала, «Schering-Plough Corporation»).

Во всем мире в последние годы отмечается значительный рост частоты опухолей головного мозга (ГМ). По оценкам НИИ нейрохирургии АМН Украины частота опухолей мозга в стране составляет 10 на 100 000 населения, причем более половины из них составляют внутримозговые опухоли. Глиобластомы — наиболее злокачественные диффузно растущие астроцитарные глиомы, составляющие до 60% первичных опухолей ГМ. Их особенностью является отсутствие четких границ и инфильтративный характер роста в мозговом веществе. Несмотря на комбинированное (комплексное) лечение, включающее удаление опухоли, лучевую и химиотерапию в различных модификациях, средняя продолжительность жизни больных с глиобластомами больших полушарий ГМ составляет около 1 года. К факторам, влияющим на прогноз, относятся возраст, функциональное состояние пациентов, применение в послеоперационный период лучевой и химиотерапии, локализация и гистобиологические особенности опухолей. Несмотря на большой накопленный опыт в лечении глиобластом больших полушарий ГМ, в литературе высказываются весьма противоречивые мнения о прогностической значимости радикальности удаления опухоли, вариантах лучевой и химиотерапии.

В связи с этим представляется интересным привести описание клинического наблюдения больной с подобной опухолью, которой проводили комплексное лечение с применением алкилирующего цитостатика второго поколения темозоломида (Темодала, «Schering-Plough Corporation»), оперированной и лечившейся в нескольких лечебных учреждениях.

**Больная М.,** 45 лет, поступила 13.01.2003 г. в нейрохирургическое отделение с жалобами на головную боль, общую слабость, сонливость, тошноту на пике головной боли, шаткость при ходьбе, ухудшение зрения. Первые симптомы заболевания проявились в ноябре 2002 г.: головная боль, общая слабость, слабость в конечностях с нарастанием в динамике, больше в левых, повышение температуры

тела. Отмечалось уменьшение массы тела. Больная поступила в отделение в состоянии средней тяжести. Общемозговые симптомы были представлены гипертензивнными признаками — стадия застоя на глазном дне. Очаговая симптоматика характеризовалась незначительным снижением фотореакции, анизорефлексией с конечностей, D > S; легким правосторонним гемипарезом. Отмечали легкую атаксию в позе Ромберга. Речевые нарушения не выявлены, зафиксированы элементы антероградной амнезии. Клинические данные свидетельствовали о наличии объемного образования в левой гемисфере ГМ. На МР-томограммах определялось объемное образование в левой теменно-височно-затылочной области с нечеткими контурами и смещением срединных структур мозга вправо, признаками компрессии бокового желудочка (рис. 1).

23.01.2003 г. проведена операция по удалению опухоли левой гемисферы ГМ. Гистологический диагноз — продуктивное гранулематозное воспаление. Послеоперационный период протекал тяжело несмотря на проводимую терапию и первичное заживление раны, сохранялась выраженная общемозговая и очаговая симптоматика. 08.02.2003 г. больная практически без изменений выписана из отделения.

11.02.2003 г. проведена МР-томография ГМ: в ложе частично удаленной опухоли выявлено кровоизлияние (гематома), выраженный перифокальный отек мозгового вещества со сдавлением заднего рога бокового желудочка, смещением срединных структур мозга вправо до 13 мм (рис. 2).

12.02.2003 г. больная госпитализирована в нейрохирургическое отделение. Состояние средней тяжести: шкала комы Глазго (ШКГ) 13—14 баллов; зрачки D = S, фотореакция несколько замедленная; диплопия при взгляде в стороны; положительный симптом Бурденко — Крамера; правосторонний гемипарез; патологические стопные рефлексы не вызываются, менингиальных знаков нет; атаксия в позе Ромберга; общемозговая симптоматика представлена гипертензивными признаками; на глазном дне

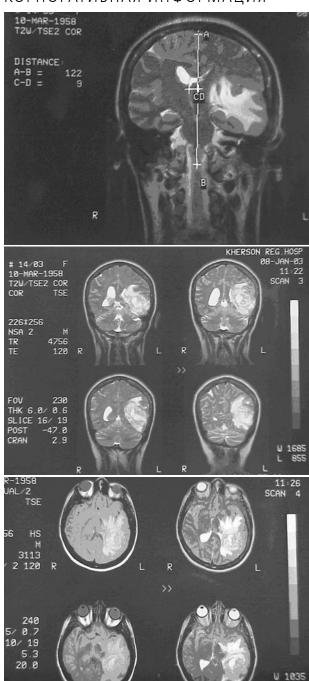
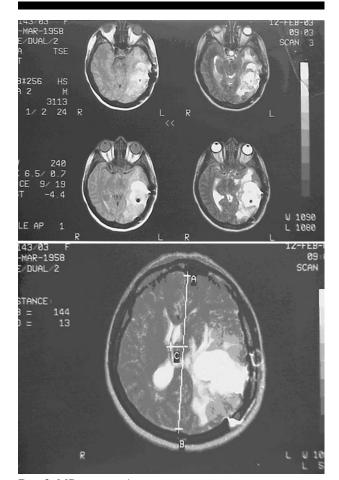


Рис. 1. МР-томография до операции

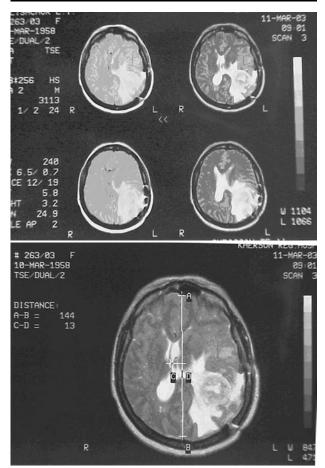
застойные диски глазных нервов. 13.02.2003 г. проведена операция: тотальное удаление внутримозговой гематомы, опухоли. В послеоперационный период отмечалось уменьшение выраженности общемозговой и частичный регресс очаговой симптоматики, заживление послеоперационной раны первичное. Гистологическое заключение: полиморфная глиобластома. 26.02.2003 г. на контрольной МР-томографии ГМ выявили распространение перифокального отека мозговой ткани в большей мере в затылочную область, гематома удалена, послеоперационный канал с неоднородной по своей структуре тканью с нечеткими границами и смещением



**Рис. 2.** МР-томография после первой операции срединных структур мозга до 7 мм. В динамике состояние больной ухудшалось.

11.03.2003 г. проведена контрольная MP-томография: в левой теменно-височно-затылочной области определялось плотнотканное неоднородное образование с выраженным перифокальным отеком, сдавлением заднего рога бокового желудочка и смещением срединных структур мозга до 13 мм (рис. 3).

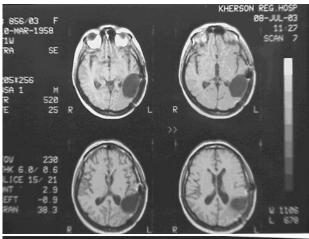
17.03.2003 г. больная госпитализирована в 4-е отделение (внутримозговых опухолей) НИИ нейрохирургии АМН Украины. Состояние средней тяжести: ШКГ 13–14 баллов, правосторонний гемипарез более выражен в руке, сглажена правая носогубная складка, девиация языка вправо, неустойчивость в позе Ромберга. Общемозговая симптоматика представлена гипертензивными признаками. При офтальмологическом исследовании VS - 0.9; VD - 0.9(в очках). При исследовании полей зрения определялась правосторонняя гомонимная гемианопсия. На глазном дне признаки гипертензии. 20.03.2003 г. проведена операция, включавшая удаление опухоли, создание внутренней декомпрессии и порэнцефалии в левой височно-теменной области с паравентрикулярным распространением. Установлен резервуар Оттауа. В послеоперационный период осложнений не отмечено, заживление первичное. 29.03.2003 г. больная выписана из отделения. Гис-

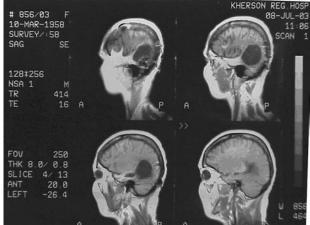


**Рис. 3.** MP-томография после второй операции тологический диагноз: мультиформная глиобластома головного мозга IV стадии (рис. 4).

01.04.2003 г. больная поступила в отделение неврологического профиля с целью проведения комплексного лечения. Состояние удовлетворительное: ШКГ 15 баллов; легкие мнестические, эмоционально-волевые нарушения; зрачки D = S, фотореакция живая; движения глазных яблок не ограничены. Недостаточность 7,12 пар черепных нервов справа по центральному типу. Снижена сила в левых конечностях до 4 баллов. Сухожильные рефлексы с рук и ног D < S. Брюшные рефлексы не определяются, неустойчивость в позе Ромберга; интенционный тремор пальцев рук. Проведен радикальный курс ТҮТ на аппарате «АГАТ-Р», «РИК-75» по расщепленной программе, СОД —  $61.82 \, \Gamma p$  (с  $02.04 \, \text{по} \, 05.06.2003 \, \text{г.}$ ). Через резервуар «Оттауа» интратекально вводили метотрексат и блеомицин, после чего применяли Темодал в капсулах в дозе 200 мг/м<sup>2</sup> площади тела один раз в сутки в течение 5 дней (цикл — 28 дней) на фоне введения трописетрона гидрохлорида и симптоматической терапии. Проведено 10 циклов химиотерапии. Побочных явлений, кроме желудочно-кишечных расстройств, купируемых с помощью общепринятой антиэметической терапии, не отмечено.

08.07.2003 г. после окончания лучевой терапии проведена контрольная MP-томография ГМ: в левой теменно-затылочно-задневисочной областях ГМ





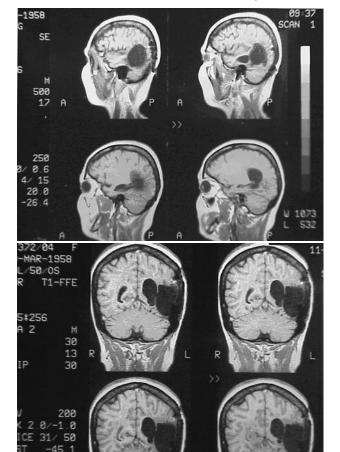
**Рис. 4.** МР-томография после третьей операции, курса лучевой терапии и в середине цикла лечения Темодалом определяли кистозно-атрофический процесс, спаечные изменения, перифокальный отек. Боковые желудочки симметричны, несколько расширены (задние рога), срединные структуры мозга не смещены. Химиотерапию Темодалом продолжали.

После окончания химиотерапии Темодалом 11.03.2004 г. проведена повторная контрольная МРтомография ГМ: в левой теменно-затылочно-задневисочной области ГМ — кистозное образование прежних размеров, плотнотканных включений не выявлено, боковые желудочки умеренно расширены, асимметричны за счет подтягивания левого бокового желудочка к послеоперационной кисте, срединные структуры мозга не смещены (рис. 5). Общее состояние больной удовлетворительное: ШКГ 15 баллов, регресс мнестических и эмоциональных нарушений, общемозговой симптоматики. Легкая правосторонняя пирамидная недостаточность. Сохранялись явления гомонимной гемианопсии, застойные явления на глазном дне регрессировали.

### **ЛИТЕРАТУРА**

- 1. **Розуменко ВД.** Эпидемиология опухолей головного мозга: статистические факторы. Укр нейрохірург жур 2002; (3): 47–8.
- 2. Галанов АВ. Глиобластома больших полушарий головного мозга: результаты комбинированного лечения и факторы, влияющие на прогноз [Автореф дис ... д-ра мед наук] М., 1999. 45 с.

# КОРПОРАТИВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ



**Рис.** 5. МР-томография после окончания курса химиотерапии Темодалом

- 3. **Коновалов АН, Корниенко ВН, Пронин ИН.** Магнитнорезонансная томография в нейрохирургии. М, 1997.
- 4. **Пронин ИН, Корниенко ВН, Голанов АВ и др.** Послеоперационная оценка радикальности удаления глиобластом больших полушарий головного мозга. Вопр нейрохирург 2004; (4): 17–26.
- 5. **Поддубная ИВ.** Новый век новые возможности химиотерапии: Темодал в лечении злокачественных опухолей. Современ онкол 2002; **4** (1): 12—5.
- 6. **Kleihues P, Cavenec WK (eds).** Pathology and Genetics Tumors of the Nervous System. Lyon, 2000: 1–313.

# TEMODAL IN COMBINED TREATMENT OF GLIOBLASTOMA IN THE DOMINANT HEMISPHERE

V.V. Savchuk, I.V. Sokur, V.G. Redkina

Summary. A clinical case of combined treatment of left hemisphere glioblastoma is reported. The patient was repeatedly operated and later subjected to combined treatment which included a second-generation alkylating cytostatic agent, Temodal (Temozolomide, «Schering-Plough Corporation».

**Key Words:** glioblastoma, surgery, combined treatment, Temodal.

## Адрес для переписки:

Сокур И.В.

Херсон, ул. Белинского, 6

Тел.: (0552) 22-51-08

E-mail: ood@tlc.kherson.ua