

5. *Fonseca-Alaniz M. H.* Adipose tissue as an endocrine organ: from theory to practice / M. H. Fonseca-Alaniz, J. Takada, M. I. Cardoso Alonso-Vale // *J. Pediatr.* – 2007. – Vol. 83 (5 Suppl). – P. S192–S203
6. *Biasucci L. M.* CDC/AHA Workshop on Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease Application to Clinical and Public Health Practice Clinical Use of Inflammatory Markers in Patients With Cardiovascular Diseases / L. M. Biasucci // *Circulation.* – 2004. – Vol. – 110. – P. 560–567.
7. *Dentali F.* The metabolic syndrome and the risk of thrombosis / F. Dentali, E. Romualdi, W. Ageno // *Hematology journal.* – 2007. – Vol. 92. – P. 297–299.
8. *Das U. N.* Is obesity an inflammatory condition? / U. N. Das // *Nutrition.* – 2001. – Vol. 17. – P. 953–966.
9. *Чубриева С. Ю.* Жировая ткань как эндокринный регулятор / С. Ю. Чубриева, Н. В. Глухов, А. М. Зайчик // *Вестник Санкт-Петербургского университета.* – 2008. – Сер. 11. – Вып. 1. – С. 32–43.
10. *Mehra V. C.* Cytokines and cardiovascular disease / V. C. Mehra, V. S. Ramgolam, J. R. Bender // *J. Leukoc. Biol.* – 2005. – Vol. 78 (4). – P. 805–818.
11. *Plasma* insulin, leptin, and soluble TNF receptors levels in relation to obesity-related atherogenic and thrombogenic cardiovascular disease risk factors among men / N. F. Chu, D. Spiegelman, G. S. Hotamisligil [et al.] // *Atherosclerosis.* – 2001. – Vol. 157. – P. 495–503.
12. *Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome: An American Heart Association / S. M. Grundy, J. I. Cleeman, S. R. Daniels [et al.] // National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation.* – 2005. – Vol. 112. – P. 2735–2752.
13. *Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia, G. De Backer, A. Dominiczak [et al.] // J. Hypertens.* – 2007. – Vol. 26, N. 6. – P. 1105–1187.
14. *Лапач С. Н.* Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Губенко, П. Н. Бабич. – К. : Морион, 2001. – 408 с.
15. *Visceral and subcutaneous adipose tissue volumes are cross-sectionally related to markers of inflammation and oxidative stress: the Framingham Heart Study / K. M. Pou, J. M. Massaro, U. Hoffmann [et al.] // Circulation.* – 2007. – Vol. 116. – P. 1234–1241.

УДК 616.8-089:616.831-006.484.04-08

Хасан Ахмад, А. Я. Главацкий, Г. В. Хмельницкий,
Я. П. Зинкевич, К. А. Кардаш

РОЛЬ РАДИКАЛЬНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ГЛИОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А. П. Ромоданова
НАМН Украины», Киев

Злокачественные глиальные опухоли головного мозга (ЗГОГМ) — наиболее распространенная форма онкологической патологии головного мозга с крайне неблагоприятным прогнозом. В США ежегодно диагностируются около 13 тыс. новых случаев высокозлокачественных глиом и 10 тыс. смертей, связанных с ними [1].

В комбинированном лечении ЗГОГМ хирургическое удаление при возможности его проведения, остается первым

и основным этапом. Максимально возможное удаление опухоли — зачастую решающий фактор, который определяет эффективность всех последующих этапов комбинированного лечения, создавая достаточный резерв времени, прежде всего, для лучевой и химиотерапии [2; 3]. Положительный эффект последней значительно возрастает при минимальном объеме удаленной опухолевой ткани [4]. Повышению радикальности

операций при ЗГОГМ способствуют новые хирургические технологии [5–7].

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на базе ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А. П. Ромоданова НАМН Украины». В ее основу положены результаты анализа историй болезни 382 пациентов с ЗГОГМ супратенториальной локализации, которые наблюдались в институте с



01.01.2000 по 31.12.2011 гг. включительно.

Гистологическая верификация опухоли проводилась после хирургических вмешательств разной степени радикальности (табл. 1). К нерадикальным операциям отнесены частичное удаление и биопсия опухоли (36,1 %), к условно радикальным — визуальное полное (тотальное) и субтотальное удаление (63,9 %).

Опухоли гистологически верифицированы во всех 100 % случаев, среди них наибольшее количество приходилось на глиобластомы — 180 (47,1 %) и анапластические астроцитомы — 132 (34,6 %).

Наиболее частой локализацией ЗГОГМ была: лобная — у 67 (17,5 %) пациентов, лобно-калезная — у 50 (13,1 %) больных, лобно-височная и теменно-височная — по 46 (12,0 %) пациентов, височная — у 41 (10,7 %) человека. Остальные локализации не превышали 10 %.

Опухоли поражали доминантную и недоминантную гемисферы мозга в соотношении приблизительно 1 : 1.

Проведен анализ результатов лечения дифференцированного по объему удаления опухоли, подтвержденного методами нейровизуализации, и оценено влияние объема удаления опухоли на показатели выживаемости в группах лучевой (115 наблюдений) и химиолучевой терапии (267 наблюдений).

Статистический анализ данных проводили посредством методов описательной статистики, частотного анализа и анализа выживаемости (метод Каплана — Мейера, лог-ранговый критерий) [8; 9]. Уровень статистической значимости принят равным 0,05. Результаты обрабатывали с использованием программы SPSS (версия 17.0).

Таблица 1

Распределение операций по степени радикальности

| Радикальность операции | Частота | Проценты | Допустимые проценты | Накопленные проценты |
|---------------------------|---------|----------|---------------------|----------------------|
| Стереотаксическая биопсия | 55 | 14,4 | 14,4 | 14,4 |
| Парциальное удаление | 83 | 21,7 | 21,7 | 36,1 |
| Субтотальное удаление | 129 | 33,8 | 33,8 | 69,9 |
| Визуально полное удаление | 115 | 30,1 | 30,1 | 100,0 |
| Всего | 382 | 100,0 | 100,0 | — |

Результаты исследования и их обсуждение

Анализировали среднюю продолжительность жизни (СПЖ) в двух группах в зависимости от дополнительного метода лечения: химиолучевая терапия — в основной группе, лучевая — в группе сравнения. В основной группе СПЖ составила (32,40 ± 3,39) мес. (95 % ДИ 29,3–35,5 мес.), с минимальным сроком наблюдения 6 мес. и максимальным — 130 мес. В группе сравнения СПЖ равнялась (17,80 ± 2,72) мес. (95 % ДИ 15,1–20,6 мес.), с минимальным сроком наблюдения 6 мес. и максимальным — 76 мес.

Необходимо отметить, что радикальность хирургического вмешательства статистически значимо влияла на показатели выживаемости, независимо от метода лечения в послеоперационном периоде, и была значительно выше при условно радикальных операциях — субтотальном, тотальном удалении (табл. 2). В то же время при всех видах оперативного вмешательства эти показатели были выше в группе химиолучевого лечения, что свидетельствует в пользу большего лечебного эффекта при назначении химиотерапии.

При тотальном удалении показатель СПЖ превышал таковой при субтотальном удалении, хотя в обоих случа-

ях он был достаточно высок при химиолучевом лечении: СПЖ — (66,90 ± 7,14) мес. (95 % ДИ 52,9–80,9 мес.) и (58,00 ± 5,70) мес. (95 % ДИ 46,8–69,1 мес.) — в 2,8–2,4 раза превышал таковой в группе сравнения ($p < 0,001$; см. табл. 2). На эти результаты не повлиял даже достоверный факт преобладания радикальных хирургических вмешательств в группе лучевого лечения.

В исследуемой выборке процент цензурированных больных в группе химиотерапии превышал 50 % при стереотаксической биопсии (СТБ) и тотальном удалении, в связи с чем сравнение медиан при этих видах операций с другими хирургическими вмешательствами было некорректным. В то же время кривые выживаемости достоверно свидетельствуют в пользу химиолучевого лечения по сравнению с лучевым (рис. 1).

Медиана общей выживаемости при химиолучевой терапии достигнута при субтотальном и парциальном удалении и демонстрирует достоверную разницу в обоих случаях с медианой при лучевом лечении, превышая ее в три раза. Таким образом, в наших исследованиях еще раз подтверждены данные литературы, свидетельствующие о бесспорной зависимости выживаемости от радикальности удаления опухоли и влияния радикальности на эффективность ци-



Показатели выживаемости в сравниваемых группах при разных видах хирургического вмешательства

| Вид вмешательства, сравниваемые группы | СПЖ | | | | Медиана выживаемости | | | |
|--|----------|------------------------|-----------------------------|-----------------|----------------------|------------------------|-----------------------------|-----------------|
| | Значение | Стандартное отклонение | 95 % доверительный интервал | | Значение | Стандартное отклонение | 95 % доверительный интервал | |
| | | | Нижняя граница | Верхняя граница | | | Нижняя граница | Верхняя граница |
| СТБ | | | | | | | | |
| Основная группа (ХТ) | 41,547 | 4,046 | 33,616 | 49,478 | 43,000 | — | — | — |
| Группа сравнения | 16,296 | 2,978 | 10,459 | 22,134 | 14,000 | 1,699 | 10,671 | 17,329 |
| Всего | 38,211 | 3,782 | 30,798 | 45,624 | 29,000 | 8,227 | 12,876 | 45,124 |
| Парциальное | | | | | | | | |
| Основная группа (ХТ) | 41,461 | 4,862 | 31,932 | 50,990 | 31,000 | 4,717 | 21,755 | 40,245 |
| Группа сравнения | 14,843 | 2,847 | 9,264 | 20,422 | 11,000 | 0,692 | 9,643 | 12,357 |
| Всего | 33,147 | 3,665 | 25,964 | 40,329 | 21,000 | 4,165 | 12,837 | 29,163 |
| Субтотальное | | | | | | | | |
| Основная группа (ХТ) | 57,969 | 5,702 | 46,794 | 69,145 | 41,000 | 9,964 | 21,470 | 60,530 |
| Группа сравнения | 20,293 | 2,989 | 14,435 | 26,152 | 13,000 | 2,700 | 7,709 | 18,291 |
| Всего | 46,468 | 4,409 | 37,827 | 55,109 | 27,000 | 3,389 | 20,358 | 33,642 |
| Тотальное | | | | | | | | |
| Основная группа (ХТ) | 66,870 | 7,139 | 52,878 | 80,861 | 48,000 | 26,538 | 0,000 | 100,015 |
| Группа сравнения | 27,039 | 3,708 | 19,771 | 34,307 | 21,000 | 4,398 | 12,379 | 29,621 |
| Всего | 52,506 | 5,356 | 42,008 | 63,004 | 27,000 | 6,502 | 14,255 | 39,745 |
| Всего | 46,728 | 2,839 | 41,163 | 52,294 | 26,000 | 1,760 | 22,550 | 29,450 |

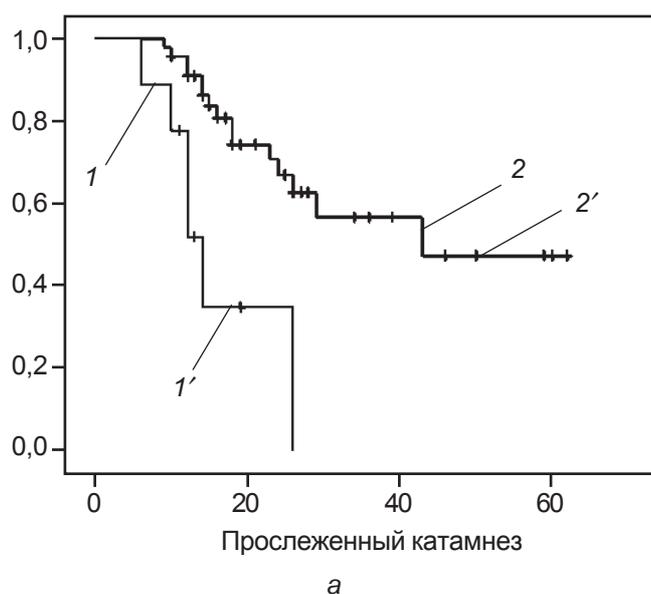
тостатиков в схемах комбинированного лечения. Так, при субтотальном удалении в группе химиотерапии медиана составила $(41,0 \pm 10,0)$ мес. (95 % ДИ 21,5–60,5 мес.), при

парциальном — $(31,00 \pm 4,72)$ мес. (95 % ДИ 21,8–40,2 мес.). При лучевой терапии медианы при парциальном и субтотальном удалении опухоли практически не отличались —

$(11,00 \pm 0,69)$ и $(13,00 \pm 2,70)$ мес. соответственно (рис. 2).

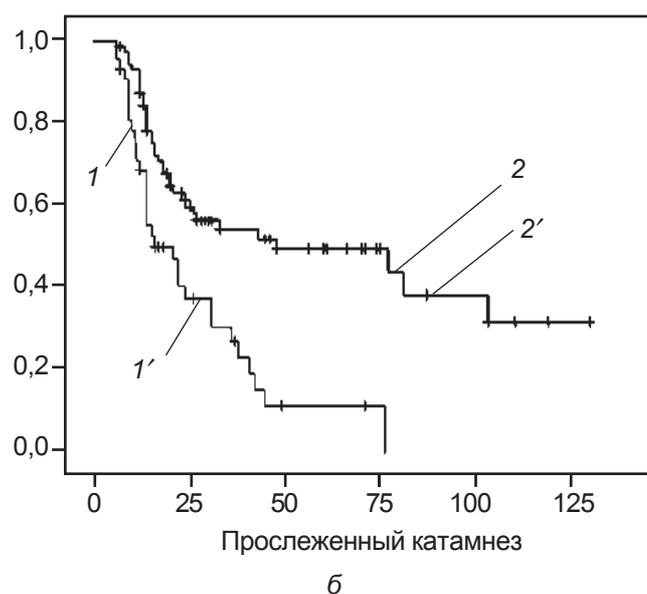
Роль хирургического вмешательства как первого и основного этапа в комбинированном лечении ЗГОГМ не-

Общая выживаемость



а

Общая выживаемость

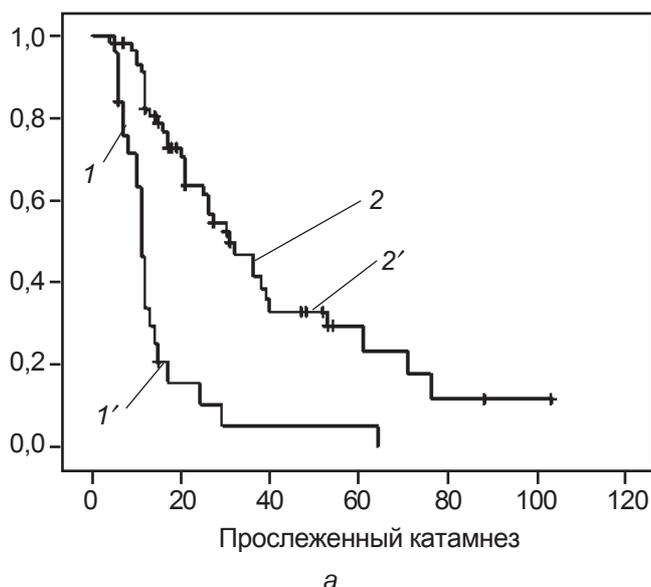


б

Рис. 1. Кривые выживаемости при стереотаксической биопсии (а) и тотальном удалении (б) в сравниваемых группах. На рис. 1, 2: 1 — ХТ; 1' — ХТ-ценз.; 2 — РТ; 2' — РТ-ценз.



Общая выживаемость



Общая выживаемость

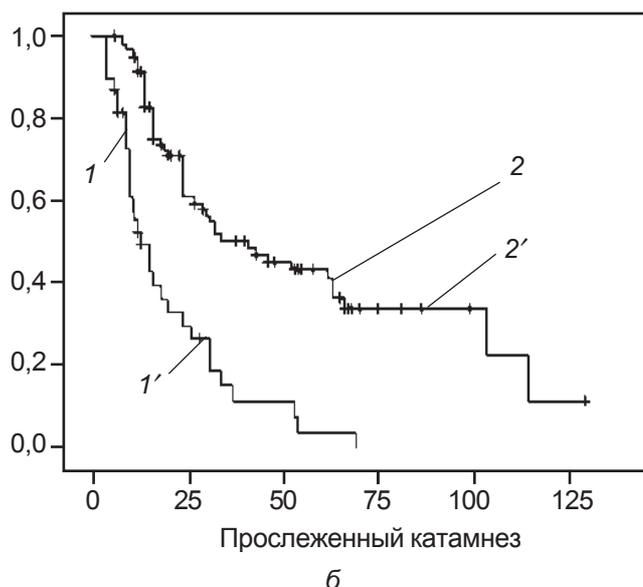


Рис. 2. Кривые выживаемости при парциальном (а) и субтотальном (б) удалении опухоли в сравниваемых группах

оспорима. В то же время статистически значимы для повышения сроков выживаемости при ЗГОГМ, за редким исключением, только операции повышенной радикальности, чему наглядное доказательство — наши исследования. Подтверждается также и тезис о большей эффективности химиотерапии при минимальных резидуальных участках опухоли. Напротив, при большом объеме оставшейся или неудаленной опухоли лечебный эффект реализуется за счет лучевого или химиотерапевтического воздействия. Особенно ярко это проявляется при химиолучевом лечении. Примером может быть анализ показателей выживаемости в группах СТБ и парциального удаления опухоли. При них СПЖ практически не отличалась как в основной, так и в группе сравнения при сохраняющемся значительном отличии между группами. В группе химиолучевой терапии СПЖ составила $(41,50 \pm 4,05)$ и $(41,50 \pm 4,86)$ мес., а в группе сравнения — $(16,30 \pm 2,98)$ и $(14,80 \pm 2,85)$ мес.

Полученные данные — аргумент для назначения химиотерапии в иноперабельных случаях, прежде всего у пациентов с труднодоступной для хирургического вмешательства локализацией опухоли, и в этом случае химиолучевое лечение может стать альтернативой хирургическому.

Выводы

1. Радикальность хирургического вмешательства статистически значимо влияла на показатели выживаемости, независимо от метода лечения в послеоперационном периоде, и была значительно выше при условно радикальных операциях.

2. Анализ показателей выживаемости в группах СТБ и парциального удаления ЗГОГМ показал, что они практически не отличались как в основной, так и в группе сравнения при сохраняющемся значительном отличии между группами. При большом объеме оставшейся или неудаленной опухоли лечебный эффект реализуется за счет лучевого и химиотерапевтического воз-

действия, из чего следует, что в иноперабельных случаях химиолучевое лечение может стать альтернативой хирургическому.

3. Показано, что при всех видах хирургического вмешательства показатели выживаемости были выше в группе химиолучевого лечения, что свидетельствует в пользу лечебного эффекта при назначении химиотерапии. При тотальном удалении показатель СПЖ превышал таковой при субтотальном удалении, хотя в обоих случаях он был достаточно высоким при химиолучевом лечении: СПЖ — $66,90 \pm 7,14$ мес. (95 % ДИ 52,9–80,9 мес.) и $58,00 \pm 5,70$ мес. (95 % ДИ 46,8–69,1 мес.) — в 2,8–2,4 раза превышал таковой в группе сравнения ($p < 0,001$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Moore A. J. Tumor Neurosurgery. Principles and Practice / A. J. Moore, D. W. Newell // Springer-Verlag London Limited. – 2006 – P. 167–186.
2. Hentschel S. J. Optimizing outcomes with maximal surgical resection of malignant gliomas / S. J. Hent-



schel, R. Sawaya // Cancer Control. – 2003. – Vol. 10, N 2. – P. 109–114.

3. *A multivariate analysis of 416 patients with glioblastoma multiforme: prognosis, extent of resection, and survival* / M. Lacroix, D. Abi-Said, D. R. Fourney [et al.] // J. Neurosurg. – 2001. – Vol. 95, N 2. – P. 190–198.

4. *Effect of the extent of surgical resection on survival and quality of life in patients with supratentorial gliob-*

lastomas and anaplastic astrocytomas / M. Ammirati, N. Vick, Y. L. Liao [et al.] // Neurosurgery – 1987. – Vol. 21, N 2. – P. 201–206.

5. *Гринберг М. С. Нейрохирургия* / М. С. Гринберг. – М. : МЕДпресс-информ, 2010. – С. 928–929.

6. *Глиомы головного мозга* / под ред. Ю. А. Зозули. – 2007. – С. 19–34.

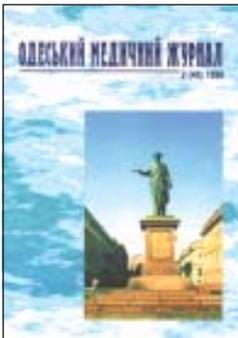
7. *Главацький О. Я. Диференційоване лікування гліом супратен-*

торіальної локалізації та прогнозування його результатів : дис. ... д-ра мед. наук / О. Я. Главацький. – К., 2001. – 405 с.

8. *Lee E. T. Statistical methods for survival data analysis* / E. T. Lee // Wiley. – 2nd ed. – N. Y., 1992. – P. 540.

9. *Chan Y. H. Biostatistics 203. Survival analysis* / Y. H. Chan // Singapore Medical Journal. – 2004. – Vol. 45 (6). – P. 249.

*Передплачуйте
і читайте*



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті
Передплатний індекс 48717

У випусках журналу:

- ◆ Теорія і експеримент
- ◆ Клінічна практика
- ◆ Профілактика, реабілітація, валеологія
- ◆ Новітні технології
- ◆ Огляди, рецензії, дискусії

