

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ГЛИАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА СУПРАТЕНТОРИАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Ашрапов Ж.Р.\*, Алиходжаева Г.А.

Ташкентская Медицинская Академия

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр нейрохирургии, Ташкент, Узбекистан

DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.41.84.006

**Резюме.** Данная работа посвящена актуальной проблеме детской нейроонкологии. Выявлена зависимость результатов лечения глиальных опухолей у детей от объема удаленных опухолей и степени анаплазии различной гистоструктуры. Проведенное комплексное лечение позволяет улучшить качество жизни больных детей с глиальными опухолями супратенториальной локализации.

**Ключевые слова:** опухоли головного мозга, комплексное лечение, детский возраст.

Достижения медицинской и вычислительной техники принципиально изменили возможности диагностических методов, используемых в нейроонкологии. Это обеспечивает возможность прямой визуализации с оценкой структурных изменений в различных отделах мозга. К таковым, применяемым в нейроонкологии на сегодняшний день относятся: компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) [1; 10].

Взгляды на вопросы лечебной тактики при глиомах головного мозга у детей до настоящего времени остаются разноречивыми и являются актуальной проблемой в детской нейроонкологии [2]. При радикальном удалении глиом опухолей мозга могут возникнуть рецидивы опухолей, а при субтотальном — процедур [3].

Опухоли головного мозга у детей по локализации, морфологическим формам и биологическим свойствам существенно отличаются от новообразований головного мозга у взрослых, что обуславливает особенности клинической картины заболевания, его течения, лечения и прогноз [8; 9]. Глиомы в детском возрасте встречаются с частотой 2–4 на 100000 детей, занимая второе место среди всех новообразований (16–22%) и первое — среди солидных опухолей которые имеют тенденцию к росту. Среди причин смертности в экономически развитых странах злокачественные опухоли занимают первое место среди детей старше 5 лет [7].

Современная нейрохирургическая техника значительно улучшила результаты лечения. Лучевая терапия в течение последних десятилетий рассматривалась как

### RESULTS OF TREATMENT OF SICK CHILDREN WITH GLIAL TUMORS OF THE BRAIN OF THE SUPRATENTORIAL LOCALIZATION

Ashrapov J.R.\*, Alikhodjaeva G.A.

Tashkent Medical Academy

Republican specialized scientific and practical medical neurosurgery, Tashkent, Uzbekistan

**Abstract.** This work is devoted to the actual problem of child neurooncology. The dependence of the results of treatment of glial tumors in children on the amount of tumor removal and the degree of anaplasia histostucture different. Conducted a comprehensive treatment can improve the quality of life of sick children with supratentorial glial tumors localization.

**Keywords:** brain tumors, complex treatment, childhood.

стандартное послеоперационное лечение злокачественных глиом у детей. Показанием для лучевой терапии является неполное удаление опухоли или рецидив/продолженный рост новообразования в труднодоступных для хирургических вмешательств [4].

Использование химиотерапии позволило сместить на более поздние сроки, исключить облучение. При этом морфология и локализация новообразования непосредственно влияют на исход терапии. По мнению многих авторов даже комплексное лечение не способно полностью избавить пациентов от опухолевого процесса, что ставит проблему лечения нейроэктодермальных опухолей в ряд наиболее сложных нейрохирургических проблем [5].

Анализ доступной нам литературы показывает, что несмотря на большое количество различных шкал, индексов, схем оценки качества жизни больных, до настоящего времени отсутствует удобная шкала «оценка качества жизни» детей с поражениями нервной системы, и эти шкалы, индексы, схемы «оценка качества жизни» были рассчитаны только для взрослых. Лишь только в 2002 г. предложенная Орловым Ю.А. шкала «оценки качества жизни» детей с поражениями ЦНС является наиболее приемлемой шкалой оценки качества жизни больных детей с патологией головного мозга, но эта шкала является недостаточной для полноценной качественной и количественной оценки «качества жизни» детей с опухолями головного мозга. В связи с этим для полноценной качественной и количественной оценки качества жизни детей с опухолями головного мозга субтенториальной и

\* e-mail: dr\_jamshid@mail.ru

супратенториальной локализации возникает необходимость разработки шкалы оценки «качества жизни» до и послеоперационных периодах заболеваний [6].

Неутешительные и разноречивые данные о результатах лечения больных детей с опухолями головного мозга супратенториальной локализации обуславливают актуальность этой проблемы до настоящего времени.

### Цель исследования

Анализ результатов лечения детей с глиомами супратенториальной локализации с использованием шкалы «шкала определения качества жизни детей с супратенториальными опухолями».

### Материал и методы

Научная работа выполнена в отделении нейрохирургии детского возраста Республиканского специализированного научно — практического медицинского центра нейрохирургии Мз РУз. В основу исследования вошли 102 оперированных детей с глиальными опухолями головного мозга супратенториальной локализации.

Пациентам производилось соматоневрологическое обследование и дополнялось рядом инструментальных методов исследований, таких как: КТ головного мозга, УЗИ внутренних органов, ЭЭГ, МРТ головного мозга. Всем больным проведено оперативное вмешательство с удалением опухолей различного объема с последующей лучевой терапией, а при необходимости - химиотерапией. Каждому ребенку установлен верифицированный гистологический диагноз.

Срок катамнеза составил от 6 месяцев до 10 лет. Оценка качества жизни проводилась разработанной программой «шкала определения качества жизни детей супратенториальными опухолями» (табл. 1).

Суммарная оценка всех показателей позволяет охарактеризовать качество жизни больного на момент обследования:

- I. Хорошее качество жизни ребенка (80–100 баллов):
  - пациент практически здоров, трудоспособен, может посещать общеобразовательные учреждения (садик, школу), психоневрологический дефект не мешает нормальному образу жизни.
  - психоневрологический дефект отсутствует или минимален
  - психоневрологический дефект не мешает нормальному образу жизни.
- II. Удовлетворительное качество жизни (75–50 баллов):
  - значительное ограничение игровой деятельности, общение и обучаемости.
  - необходимость периодически в посторонней помощи.
- III. Плохое качество жизни (30– 45 баллов):
  - нахождения пациента в лечебном учреждении
  - нахождения пациента на дому при постоянной помощи окружающих.
- IV. Вегетативный статус (менее 30 баллов).

Табл. 1. «Шкала определения качества жизни детей с супратенториальными опухолями»

Клинические проявления	Качественная характеристика	баллы
<b>I. Неврологический статус (60 баллов)</b>		
Гипертензионный синдром (головная боль, тошнота, рвота, головокружение)	Отсутствуют	10
	Незначительные	5
	Выраженные	0
Нарушения психической деятельности	Отсутствуют	10
	Снижение памяти и запоминание. Малоразговорчив, ответы односложные	5
	Дезинтеграция	0
Эпиприпадки	Отсутствуют	10
	Редкие	5
	Частые	0
Двигательные и чувствительные нарушения	Отсутствуют	10
	Гемипарез и гемипестезия	5
	Гемиплегия и гемианестезия	0
Зрительные нарушения	Отсутствуют	10
	Снижение зрения	5
	Слепота	0
Речевые нарушения	Отсутствуют	10
	Частичные	5
	Полные	0
<b>II. Социальная функционирование (30 баллов)</b>		
Самостоятельная двигательная и общая активность (в быту, в соответствии с возрастом).	Самостоятелен	10
	Малоактивен, малоподвижен	5
	Не самостоятелен, нуждается в посторонней помощи	0
Социальная активность – игры во дворе, общение с друзьями во дворе, в организованных детских коллективах.	Обычная игровая деятельность и общение	10
	Ограничение интереса к общению и к игровой деятельности	5
	Отсутствие общения, игровой деятельности	0
Познавательная активность (в соответствии с возрастом).	Адекватная способность и интерес к обучению, к познанию.	10
	Снижение интереса к познанию, к обучению, затруднение обучения	5
	Отсутствие интереса к познанию, к обучению.	0
<b>III. Параклинические обследования (10 баллов)</b>		
Офтальмоскопия	Нет	10
	Застой I ст. (слабовыраженный)	5
	Застой II–III ст. (выраженный, кровоизлияния в сетчатку)	0

Примечание: детям грудного и ранних возрастов эта шкала не применима.

### Результаты и обсуждение

Анализ основных результатов лечения по данным разработанной нами шкалы (шкала I) и шкалы Орлов Ю.А. 2001 г. (контрольная шкала), а также по объему опухоли и выживаемости представлен в табл. 2.

Как видно из таблицы 2, до операции, как по тяжести заболевания по показателю стадии заболевания в контрольной группе  $1,61 \pm 0,06$  и основная  $1,50 \pm 0,05$ . По данным

Табл. 2. Результаты лечения в основной и контрольной группах

Показатели	Контрольная группа (n = 109)	Основная группа (n = 76)	P	P<0,05
<b>Исходная тяжесть заболевания по показателю стадии (3 стадии)</b>				
До операции	1,61±0,06	1,50±0,05	0,190	–
<b>Шкала контрольная (баллов)</b>				
До операции	73,3±2,01	71,9±1,79	0,602	–
При выписке	78,0±1,70	76,8±1,43	0,577	–
	P = 0,074 (–)	P = 0,033 (*)		
Отдаленный результат	61,8±2,52 (n = 37)	78,3±1,59 (n = 65)	<0,001	д
	P = 0,001 (*)	P = 0,008 (*)		
<b>Шкала 1 (баллов)</b>				
До операции	68,3±2,02	67,1±1,74	0,646	–
При выписке	73,6±1,69	72,6±1,40	0,669	–
	P = 0,048 (*)	P = 0,013 (*)		
Отдаленный результат	59,5±2,69 (n = 37)	83,3±1,60 (n = 65)	<0,001	д
	P = 0,010 (*)	P<0,001 (*)		
<b>Объем опухоли (см³)</b>				
До операции	71,7±3,13 (n = 22)	78,1±2,67 (n = 43)	0,125	–
При выписке	15,0±2,11	8,6±1,42	0,016	д
	P<0,001 (*)	P<0,001 (*)		
После комбинированного лечения	–	6,8±1,19	–	–
	–	P<0,001 (*)		
Отдаленный результат	45,7±5,98	6,3±1,13	<0,001	д
	P = 0,001 (*)	P<0,001 (*)		
<b>Послеоперационная продолжительность жизни (лет)</b>				
Продолжительность жизни (лет)	1,4±0,12 (n = 37)	3,5±0,12 (n = 65)	<0,001	д

Примечание: «д» – статистические достоверные отличия между основной и контрольной группами; «\*» – статистические достоверные с исходными значениями.

таблицы, качество жизни до операции по всем анализируемым показателям статистически достоверной разницы между контрольной и основной группами не было. Качество жизни по контрольной шкале составило в контрольной группе 73,3±2,01 и основная 71,9±1,79. По разработанной нами шкале в контрольной группе 68,3±2,02 и основная 67,1±1,74. Объем опухоли в контрольной группе 71,7±3,13 и в основной 78,1±2,67. Следовательно, по вышеуказанным данным подтверждается рандомизированность (случайность) выборки больных в контрольной и основной группах и возможность проведения контролируемого исследования путем сравнения результатов лечения в этих двух группах.

При выписке значения указанных показателей составили по контрольной шкале 78,0±1,7 в контрольной и 76,8±1,43 в основной группах, по разработанной шкале — 73,6±1,69 в контрольной и 72,6±1,40 в основной группах. При этом по обоим шкалам отмечены статистически достоверная разница с исходными показателями до операции (P = 0,048 в контрольной и P = 0,013 в основной группах), однако статистически достоверной разницы между группами не было.

Показатель объема при выписке составил 15,0±2,11 в контрольной и 8,6±1,42 в основной группах, статистически достоверно отличаясь от исходных значений до операции в обеих группах (P<0,001), при этом значения к основной группе также статистически достоверно отличались от контрольной группы (P<0,001).

В основной группе изучены также показатели объема опухоли после комбинированной химио- и лучевой терапии (в контрольной группе из-за отсутствия такого лечения больные в эти сроки не обследовались). Отмечена четкая тенденция к сокращению объема опухоли — 6,6±1,19 (статистически достоверные отличия от исходного уровня до операции, P<0,001).

Изучение отдаленных результатов проведено не у всех больных, так как часть больных не выжили к этим срокам, часть больных не смогли по различным причинам явиться на контрольное обследование. Отдаленные результаты изучены у 37 больных контрольной и 65 больных основной группы в сроки до 10 лет.

В отдаленные сроки уровень функционального состояния больных по контрольной шкале составил 61,8±2,52 в контрольной и 78,3±1,59 в основной группах, по разработанной шкале — 59,5±2,69 в контрольной и 83,3±1,60 в основной группах. Отличия результатов в обеих группах от исходного состояния до операции были статистически достоверными, отличия между группами также были статистически достоверными. Обращает на себя внимание, что если по обоим шкалам состояние больных после выписки было немного лучше в обеих группах, а в отдаленные сроки состояние больных контрольной группы было достоверно хуже, по сравнению с дооперационным. В основной группе состояние больных в отдаленные сроки было еще лучше, чем до операции и после выписки. Это доказывает лучшую результативность лечения по разработанной нами тактике.

С результатами лечения по показателям балльных шкал коррелируют результаты лечения по показателю объема опухоли. При выписке в контрольной группы объемы опухоли составили 15,0±2,11 и основная 8,6±1,42, статистически достоверно отличаясь от исходных значений (P<0,001), причем значения между группами при выписке также достоверно различались (P<0,001). В контрольной группе объем опухоли в отдаленные сроки составил 45,7±5,98, достоверно отличаясь в сторону уменьшения от дооперационного значения (P<0,001), но увеличившись примерно в 3 раза от объема опухоли после операции. Это указывает на продолженный рост и дальнейшее развитие патологического процесса.

В основной группе после комбинированного лечения размер опухоли статистически достоверно уменьшился как от дооперационного, так и от значения после операции до 6,6±1,19 (P<0,001), а в отдаленные сроки объем опухоли хоть и незначительно, но продолжал снижаться — 6,3±1,13.

Положительные результаты лечения по данным функционального состояния и по данным объема опухоли в основной группе по сравнению с контрольной подтвердились по показателю послеоперационной продолжительности жизни.

Табл. 3. Выявление неблагоприятных факторов на прогноз лечения

Факторы, влияющие на прогноз	Живы		Летальный исход		Итого	
	Число	%	Число	%		
Застойный диск зрительного нерва возраст		9	13,8	56	86,2	65
	До 1 года	4	26,7	11	73,3	15
	1–3 лет	3	18,7	13	81,2	16
	3–7 лет	8	66,7	4	33,3	12
Качество жизни	От 8 лет	17	77,3	5	22,7	22
	80–100 баллов	15	83,0	3	16,7	18
	75–50 баллов	8	47,1	9	52,9	17
30–45 баллов	5	16,7	25	83,3	30	
Наличие неврологического дефицита	16	24,6	49	75,4	65	
Анаплазия I–II степени	16	61,5	10	38,5	26	
Анаплазия III–IV степени	12	30,8	27	69,2	39	

Срок выживаемости составил в контрольной группе  $1,4 \pm 0,12$  лет, в основной группе  $3,5 \pm 0,12$  лет (различия статистически достоверным,  $P < 0,001$ ), увеличившись примерно в 2,5 раза, существенно.

По результатам анализа было установлено, что застой диска зрительного нерва у умерших отмечался в 86,2% случаев, и одним из неблагоприятных факторов, повлиявшим на прогноз заболевания, явился возраст пациента младше 1-го года (73,3%). Немаловажными факторами, влияющим на прогноз, явилось также качество жизни, где показатели числа пациентов с хорошим и плохим качеством жизни оказались почти идентичными, 83,0% и 83,3% случаев, соответственно (табл. 3).

Степень злокачественности опухолей явилась значимым прогностическим фактором: анаплазия III–IV степени в группе умерших составило 69,2% наблюдений.

В основной группе больных прогностическими неблагоприятными факторами были следующие: возраст ребенка менее 1-го года; качество жизни, определенное по Шкале определения качества жизни у детей с супратенториальными опухолями в 60 баллов и менее; неврологический дефицит; степень анаплазии супратенториальных глиом головного мозга.

## Выводы

- Исследования показало, что проведение комплексного лечения (химия и лучевая терапия) значительно влияет на средней показатель продолжительности жизни у больных со злокачественными глиомами головного мозга супратенториальной локализации, увеличивая продолжительность жизни улучшая качества жизнь.
- Выживаемость и результаты лечения детей с супратенториальными глиомами головного мозга зависит от ее размеров и локализации гистоструктуры, общего состояния ребенка, также немаловажным является возраст ребенка, чем младшее возраст, тем результаты неблагоприятные. Выживаемость повышается с уве-

личением возраста детей так, как чем меньше возраст ребенка, тем злокачественнее опухоль и ограниченность проведение дополнительных методов лечения.

- Радикальность операций увеличилась благодаря усовершенствованию технической оснащенности, значительно возросла частота применения комбинированных методов лечения (лучевая, химиотерапия). Все это обеспечило снижение частоты послеоперационной летальности и увеличение продолжительности жизни больных.
- Сравнительный анализ подтвердил, что достоверную более высокую диагностическую чувствительности разработанной нами шкалы качества жизни по сравнению с контрольной шкалой при анализе результатов лечения в динамике. Данная шкала приемлемая для оценки качества жизни детей с супратенториальными глиомами головного мозга, эффективности лечебных, профилактических и реабилитационных мероприятий и она более адаптирована и чувствительна для больных с новообразованиями головного мозга опухолевого генеза.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Григорьев Д.Г. Нейронально-глиальные опухоли ЦНС у детей. В кн.: *Избранные вопросы онкоморфологии: Сборник научных работ.* / Под ред. Г.И. Кравцовой. — Минск: МГМИ; 2000. — С. 45–53. [Grigorev DG. Neuronal/glia/nye opukholy TsNS u detei. In: *Izbrannyye voprosy onkomorfologii: Sbornik nauchnykh rabot.* Ed by G.I. Kravtsova. Minsk: MGMI; 2000. pp. 45–53. (In Russ).]
- Фадеев Б.П., Жабина Р.М. Комбинированное лечение глиальных и метастатических опухолей головного мозга // *Вестник хирургии.* — 2005. — №2. — С. 80–82. [Fadееv BP, Zhabina RM. Kombinirovannoe lechenie glial'nykh i metastaticheskikh opukholey golovnogo mozga. *Vestnik khirurgii.* 2005;(2):80–82. (In Russ).]
- Розуменко В.Д. Нейроонкология: современное состояние проблемы // *Онкология.* — 2004. — Т.8. — №2. — С. 188–191. [Rozumenko VD. Neuroonkologiya: sovremennoe sostoyanie problemy. *Onkologiya.* 2004;8(2):188–191. (In Russ).]
- Коновалов А.Н., Патапов А.А., Лошаков В.А., и др. Стандарты, рекомендации и опции в лечении глиальных опухолей головного мозга у взрослых // *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко.* — 2006. — №2. — С. 3–11. [Konalavov AN, Patapov AA, Loshakov VA, et al. Standards, guidelines, and options in the treatment of glial tumors of the brain in adults. *Voprosy neirokhirurgii im. N.N. Burdenko.* 2006;(2):3–11. (In Russ).]
- Кобяков Г.Л. *Химиотерапия в комплексном лечении больных с супратенториальными злокачественными внутримозговыми опухолями:* Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М.; 2008. — 22 с. [Kobyakov GL. *Khimioterapiya v kompleksnom lechenii bol'nykh s supratentorial'nymi zlokachestvennymi vnutrimozgovymi opukholyami.* [dissertation abstract] Moscow; 2008. 22 p. (In Russ).]
- Орлов Ю.А. Оценка качества жизни пациентов с поражениями нервной системы. *Украинский нейрохирургический журнал.* — 2001. — №1. — С. 89–94. [Orlov YuA. An estimation of quality of life of the patients with defeats of the central nervous system. *Ukrainskii neirokhirurgicheskii zhurnal.* 2001;(1):89–94. (In Russ).]
- Lesniak MC, Klem JM, Weingart J, Carson BS Sr. Surgical outcome following resection of contrast-enhanced pediatric brainstem gliomas. *Pediatr Neurosurg.* 2003;39(6):314–322. Doi: 10.1159/000075260.
- da Silva NS, Cappellano AM, Diez B, et al. Primary chemotherapy for intracranial germ cell tumors: results of the third international CNS germ cell tumor study. *Pediatr Blood Cancer.* 2010;54(3):377–383. Doi: 10.1002/pbc.22381.
- Anclair M, Hovén E, Lannering B, Boman KK. Parental fears following their child's brain tumor diagnosis and treatment. *J Pediatr Oncol Nurs.* 2009;26(2):68–74. Doi: 10.1177/1043454208323912.
- Silva MM, Goldman S, Keating G, et al. Optic pathway hypothalamic gliomas in children under three years of age: the role of chemotherapy. *Pediatr Neurosurg.* 2000;33(3):151–158. Doi: 10.1159/000028996.