

Recent methods of brain malignant tumor diagnostics and therapy

V. Kanygin

Neuro-surgical Center, Novosibirsk, Russia

Актуальность проблемы лечения злокачественных опухолей на сегодняшний день не нуждается в презентации. В своем выступлении я как нейрохирург смогу наиболее информативно остановиться прежде всего на вопросах лечения опухолей головного мозга, имеющих как много общего с состоянием дел в общей онкологии, так и ряд определенных особенностей, связанных в основном со спецификой анатомии, физиологии центральной нервной системы, сказывающихся на поведении опухолей головного и спинного мозга.

Прежде всего хотелось определиться с терминологией. Рак – это всего лишь разновидность злокачественных новообразований, клетки которой происходят из эпителия различных органов. Рак – это злокачественный процесс, однако в онкологии известны и ряд опухолей, проявление которых имеет более тяжелые черты, скорость развития превосходит процесс при раке, а возможности лечения – существенно меньше. К таковым можно отнести меланому (опухоль родимых пятен – пожар в онкологии), глиобластому (опухоль мозга) и т.д. Поэтому вероятно сегодня более правильно мне будет говорить о злокачественных опухолях, т.е. таком процессе в организме человека, при котором группа клеток, исходящая из той или иной ткани, выходит из-под иммунного контроля, получает преимущество перед остальными – начинает вести себя подобно паразитарному организму – неограниченно делиться, утрачивая способность к специализации, поражая другие системы, вызывая нарушения в их работе, образовывать колонии в других тканях и органах (метастазы, наиболее характерные для рака), выбрасывать продукты метаболизма в организм-хозяин, вызывая его интоксикацию и истощение (кахексию), подавлять иммунную систему (появляются вторичные иммунодефициты), поражать нервные окончания (вызывая интенсивные ничем не снимаемые боли) и т.д. Причины появления опухолей до конца не ясны, на сегодняшний день в научной литературе доминируют

1. теория мутаций клеток (в основе которой лежат различные факторы воздействия внешней среды – это и излучения, и химические продукты, и вирусы, и паразитозы, которые могут реализоваться в опухолевый процесс лишь при ослаблении иммунитета. Иммунодефицит может быть как приобретенным (СПИД – пример тому), так и естественным (инволютивный - старение). Согласно этому, у всех должна возникнуть опухоль соответственно его генетическим часам, просто не все доживают до нее.
2. теория болезни стволовых клеток исходит из того, что изменения происходят в стволовой клетке (полипотентная клетка, «ростковый» источник всех остальных тканей), она утрачивает способность к специализации при сохранении способности к делению, потому все способы борьбы весьма затруднены – все стволовые клетки не уничтожить, а в сохраняющихся условиях после ликвидации опухолевого очага могут возникнуть новые (подчас весьма отдаленные).

Все это показывает, насколько сложна борьба с процессом, причина возникновения которого не ясна до конца. Однако это еще не все. Опухоль только ведет себя как инородный организм, однако для иммунной системы она малоотличима от обычных клеток, ее белки-маркеры – это по сути белки организма. Иммунная система постоянно подавляет появляющиеся мутантные клетки (в сутки – до миллиона), однако при ее угнетении, либо при увеличении числа первично измененных клеток (например, в облученном органе) она

дает сбой. А если опухоли удалось достичь объема 1 мм^3 (путь от клетки до этого момента – 6 - 7 лет), то она начинает эффективно нейтрализовывать иммунные воздействия, и делиться в геометрической прогрессии. К тому же, чем менее специализированная клетка, тем она может быстрее делиться, получает преимущества в естественном отборе, поэтому со временем в процессе роста опухоли начинают озлокачиваться. Понятие злокачественности тесно связано с классификацией опухоли, в основе которой лежит сравнение опухоли со стадиями специализации нормальных клеток организма от стволовых (бластов) до высокоспециализированных. Доброкачественная опухоль состоит из созревших клеток, злокачественная – из незрелых. Чем злокачественнее опухоль, тем примитивнее ее клетки, тем активнее в них обмен веществ.

Именно это свойство и лежит в основе современных методов лечения. Дело в том, что чем интенсивнее клетка растет, чем чаще делится, тем уязвимее она для внешних воздействий. Основными методами борьбы в клинике на сегодняшний день являются хирургический, лучевой, химиотерапевтический, иммунотерапевтический и некоторые другие (гипертермия). Однако изолированное их использование уже редкость, так как добиться более-менее стойких результатов возможно лишь используя либо их комбинацию, либо поэтапное применение.

Хирургический – удаление опухолевого узла и метастазов. Это, конечно, не просто иссечение скальпелем пораженных тканей. На сегодняшний день процесс хирургии многокомпонентен, в него входит и удаление самой опухоли с использованием ряда методов физического воздействия – ультразвуковая деструкция клеток, лазерное выпаривание, и обработка ложа опухоли низкотемпературной плазмой, либо – криовоздействия – жидким азотом. Используют способы ослабления опухоли – предоперационное использование химиопрепаратов, выключение питающих опухоль сосудов, локальную гипертермию.

Наш нейрохирургический центр и был создан как хирургическая структура, имеющая весь комплекс лечебного и диагностического оборудования для оказания в полном объеме помощи больным, в том числе и с опухолями головного мозга.

Внутричерепные или глиальные опухоли составляют более 50 % всех опухолей центральной нервной системы и объединяют разнородную группу злокачественных новообразований, отличных по своему тканевому происхождению, биологии, прогнозу и чувствительности к лечебным воздействиям. Ежегодная встречаемость первичных внутричерепных опухолей 5 - 15.8 / 100 000., что составляет 5 - 10 % всех опухолей во всех возрастных группах и 20 % всех злокачественных образований у детей. Средняя продолжительности жизни больных без лечения составляет менее 4 месяцев.

Бурное развитие нейрохирургии в последние десятилетия, сопровождавшееся кардинальным улучшением сроков и качества диагностики, не привело, однако к существенному изменению прогноза у больных глиомами. Летальность в этой группе пациентов остается очень высокой, а результаты лечения неудовлетворительными.

Современная стратегия при злокачественных глиомах основана на междисциплинарном подходе и включает комбинацию хирургического вмешательства, лучевой и лекарственной терапии, симптоматического лечения. При этом на сегодняшний день ведущая роль принадлежит малотравматичному хирургическому методу.

Однако, несмотря на революционное развитие нейрохирургических технологий, выполнение операции возможно далеко не у всех больных, поэтому важнейшим, а в ряде случаев единственным компонентом лечения является лучевая и химиотерапия, либо их комбинация. Хотя исследований, посвященных сравнению результатов хирургии без последующей радиотерапии с результатами лучевой терапии не проводилось, большинство исследователей считают, что проведение в послеоперационном периоде лучевого лечения увеличивает медиану выживаемости до 36 недель и улучшает качество жизни.

Основными задачами лекарственной терапии больных со злокачественными глиомами является повышение качества и продолжительности жизни, увеличение бессимптомного периода и времени до прогрессирования заболевания. В нейроонкологии использование химиотерапии до настоящего времени ограничивалось высокой токсичностью препаратов, неудовлетворительными результатами лечения и низким качеством жизни пациентов. На протяжении последних 10 лет были использованы все известные химиотерапевтические классы для лечения солидных опухолей, а также их комбинация, но значительных улучшений добиться не удалось – частота лечебных эффектов редко превышала 30 %. Кроме того, использование цитостатиков существенно ограничено серьезными побочными эффектами. Все это требует массивной сопроводительной терапии, госпитализации пациента в специализированную клинику и значительно ухудшает качество жизни.

В последние годы ситуация кардинально изменилась. Появились новые цитостатики первой линии химиотерапии глиом, прежде всего темодал и мустофоран. Их применение существенно увеличило продолжительность жизни (медиана выживаемости может достигать 50 - 60 недель, а в ряде случаев возможны и более длительные ремиссии), обеспечило высокое качество жизни пациентов, значительно расширило терапевтический диапазон.

В Нейрохирургическом Центре ГУЗ ДКБ в 2001-2003 годы комбинированному лечению подверглись 35 больных с внутримозговыми опухолями различной локализации. Преобладали полушарные опухоли, мультифокальный рост отмечен у 5 больных. По гистологическому типу опухолей у 13 больных имели место глиобластомы (изоморфноклеточные, полиморфноклеточные), у 17 – анапластические астроцитомы.

Основными целями оперативного лечения глиом являлись установка гистологического диагноза, достижение декомпрессии, уменьшение массы опухолевой ткани для усиления эффекта дальнейшей адьювантной терапии. Радикальное удаление выполнялось у 29 больных. Стереотаксическая биопсия или частичное удаление опухоли производилось при расположении опухоли в функционально важной зоне и при мультифокальном росте опухоли. Эффективность хирургии достигалась предоперационным планированием и интраоперационной ориентацией с использованием нейронавигации и ультразвуковой диагностики, применением микрохирургической техники и оптики, ультразвуковой аспирации, аргоновой плазмы, современных гемостатических средств. Второй этап терапии (лучевая и химиотерапия) начинался сразу после снятия швов.

Радиотерапия проведена у 32 больных с использованием кобальтовых установок. Лечение проводилось по стандартной схеме, СОД = 50 - 60 Гр. У 5 больных проведен курс комбинированной химиолучевой терапии на фоне приема препарата темодал.

Химиотерапия по различным схемам проведена 28 больным с использованием препарата темозоломид, у 7 пациентов был использован фотемустин. У всех осуществлялся динамический нейровизуализационный контроль (спиральная РКТ, МРТ). Анализ проводился с учетом клинических данных по подгруппам.

Полученные данные свидетельствуют об эффективности использования современной комбинированной терапии глиом, включающей, в первую очередь, те или иные варианты монокимиотерапии. Складывается впечатление, что наиболее эффективный режим терапии – это лучевая терапия на фоне приема химиопрепарата с последующей стандартной монокимиотерапией этим препаратом. Такое лечение позволяет значительно улучшить ближайший прогноз у больных со злокачественными глиомами, существенно увеличить безрецидивный период при высоком качестве жизни пациентов. Имеющиеся данные свидетельствуют о росте общей продолжительности жизни в этой группе с сохранением достаточной социальной активности и адаптации больных.