

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України»

ЯВОРСЬКИЙ ОЛЕКСАНДР АНАТОЛІЙОВИЧ

УДК 616.831.3–006.484–078–089–053

**ДІАГНОСТИКА ТА ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ГЛІАЛЬНИХ ПУХЛИН
ПІВКУЛЬ ВЕЛИКОГО МОЗКУ В ОСІБ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ**

14.01.05 – нейрохірургія

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2015

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України».

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор **Розуменко Володимир Давидович**, ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України», головний науковий співробітник відділу нейроонкології, завідувач відділення внутрішньомозкових пухлин.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Потапов Олександр Олександрович**, Сумський державний університет МОН України, завідувач кафедри нейрохірургії та неврології;

доктор медичних наук, **Данчин Андрій Олександрович**, Головний військово-клінічний медичний центр «Головний військовий клінічний госпіталь» Міністерства оборони України, начальник нейрохірургічного відділення клініки нейрохірургії та неврології.

Захист відбудеться «30» червня 2015 р. о 12 год. на засіданні Спеціалізованої вченої ради Д 26.557.01 в ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України» (04050, м. Київ, вул. Платона Майбороди, 32).

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України» (04050, м. Київ, вул. Платона Майбороди, 32).

Автореферат розісланий «29» травня 2015р.

**Вчений секретар Спеціалізованої
вченої ради Д 26.557.01,
д. мед. н., ст.н.с.**

О.Є. Скобська

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Згідно вікової класифікації ВООЗ до категорії людей похилого віку відносять осіб, вік яких становить 60–74 роки, до старих людей відносять осіб віком від 75 до 89 років, до довгожителів — осіб старше 90 років (D. Forman et al., 1992). Якщо на момент прийняття цієї класифікації чисельність осіб похилого та старечого віку у розвинутих країнах Західної Європи та Північної Америки не перевищувала 12–15%, то на сьогодні цей показник знаходиться на рівні 22,5–25,9%, а за прогнозами до 2060 року має сягнути відмітки 52,6%. (T. Dolecek et al., 2012). Не є виключенням й Україна — за даними перепису 2001 року в Україні 21,4% населення складають особи старші за 60 років.

В світі та Україні відмічається поступове зростання показників захворюваності на пухлини головного мозку, що зумовлено як досконалістю та доступністю діагностики пухлин головного мозку, так і впливом факторів навколишнього середовища (Q. Ostrom et al., 2014). Суттєво, що через 25 років після аварії на ЧАЕС покоління, що в 1986 році відносилось до середнього віку, вступає в період похилого та старечого вікує. Саме це зумовлює наявність в Україні тенденції до збільшення онкозахворюваності, як наслідок віддалених ефектів «малих доз опромінення» (Н.Б. Холодова та співав., 2006; D. Soffer et al., 1990).

Захворюваність на рак та смертність від онкопатології зростають з віком. Так, понад 65% всіх вперше встановлених онкозахворювань в Сполучених Штатах Америки виявляються в пацієнтів похилого віку, та більше 70% загиблих від раку мають вікову категорію понад 60 років (L. Donate, M. Blasco, 2011).

Також виявляється зростання захворюваності на злоякісні пухлини головного мозку з віком. Частота виникнення гліальних пухлин (ГП) у різних вікових групах збільшується приблизно на 1,2% у рік і досягає плато після 70 років. Злоякісні гліоми відзначаються в 55–65% пацієнтів. Пацієнти у віці понад 60 років становлять 51% від усіх спостережень гліобластом. Частота спостережень гліобластом коливається від 45 до 50% від усіх ГП і вони є найбільш частою причиною смерті при пухлинах ЦНС (P. Lantos et al., 2002).

Слід відзначити те, що, не зважаючи на постійне вдосконалення хірургічної техніки, застосування променевої терапії та хіміотерапії, строки виживання при ГП в популяції не підвищилися. У випадках анапластичних астроцитом, що відносять до WHO Grade III медіана виживаності складає не більше 29 місяців (A. Tortosa et al., 2003). А при гліобластомах у всіх вікових групах термін виживаності становить до 14 місяців з моменту виявлення захворювання (S.C. Short, 2008).

Численні дослідження на великому клінічному матеріалі доводять, що вік є одним з найбільш впливових факторів прогнозу тривалості життя хворих із пухлинами головного мозку (J. Lutterbach et al., 2005; A. Alentorn et al., 2012).

Особливості будови головного мозку у віковому аспекті характеризуються змінами судинної системи, резервних просторів та значним впливом супутніх соматичних захворювань, серед яких домінує метаболічний синдром, що ускладнює діагностику, лікування та погіршує результати лікування пацієнтів похилого та старечого віку.

Невирішеними є питання критеріїв і факторів прогнозу та перебігу захворювання у нейроонкологічних пацієнтів та відповіді на ад'ювантну терапію, що має важливу соціально-економічну складову.

Таким чином, підвищення ефективності діагностики та лікування хворих похилого та старечого віку з гліальними пухлинами є гостро актуальним і нагальним завданням нейрохірургічної галузі.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідних робіт ДУ «Інститут нейрохірургії імені академіка А.П. Ромоданова НАМН України: “Розробити методи оптимізації хірургічного лікування внутрішньомозкових пухлин півкуль великого мозку із застосуванням інтеграційних лазерних та навігаційних технологій» за № держреєстрації 0113U007734; „Визначити молекулярно-генетичні маркери різних субтипів нейроектодермальних пухлин головного мозку для оцінки рівня інвазивності, прогнозування їх продовженого росту та оптимізації лікувальної тактики” за № держреєстрації 0113U000283.

Мета дослідження: покращення результатів діагностики та хірургічного лікування хворих похилого та старечого віку з гліальними пухлинами півкуль великого мозку шляхом розробки схеми діагностичних та лікувальних заходів на основі аналізу клінічних, рентгенологічних, морфологічних даних та результатів хірургічного лікування.

Завдання дослідження.

1. Визначити та проаналізувати характеристики і особливості КТ-, МРТ- та ОФЕКТ-семіотики гліальних пухлин півкуль великого мозку у хворих похилого та старечого віку.
2. Провести клінічно-морфологічне співставлення різних гістологічних варіантів гліальних пухлин з урахуванням віку хворих, особливостей перебігу захворювання.
3. Визначити фактори, що обумовлюють підвищений ризик післяопераційних ускладнень у хворих похилого та старечого віку.
4. Оптимізувати тактику хірургічного лікування хворих похилого та старечого віку при гліальних пухлинах півкуль великого мозку.
5. Розробити схему діагностичних та лікувальних заходів при гліомах півкуль великого мозку у хворих похилого та старечого віку.
6. Провести аналіз результатів хірургічного лікування хворих похилого та старечого віку при гліомах півкуль великого мозку з оцінкою якості життя.

Об'єкт дослідження: гліальні пухлини півкуль великого мозку у хворих похилого та старечого віку.

Предмет дослідження: клініка, діагностика і лікування гліальних пухлин півкуль великого мозку у хворих похилого та старечого віку.

Методи дослідження: динамічні загально-клінічні, клініко-неврологічні та катамнестичні — для оцінки особливостей перебігу гліальних пухлин у пацієнтів похилого та старечого віку; нейровізуалізуючі (КТ, МРТ, ОФЕКТ, КТ-перфузія, МР-спектроскопія); комплексні морфологічні (загально-оглядові і спеціальні, електронно-мікроскопічні) дослідження — для визначення особливостей будови

пухлин. Статистичні методи були застосовані для проведення обробки і аналізу результатів дослідження, оцінки значущості отриманих результатів.

При виконанні дисертаційного дослідження дотримані принципи біоетики та біомедицини.

Наукова новизна одержаних результатів. Дисертаційне дослідження сприяє рішення актуальної задачі нейрохірургії — покращенню результатів діагностики та хірургічного лікування хворих похилого та старечого віку з гліальними пухлинами півкуль великого мозку шляхом розробки та впровадження схеми діагностичних та лікувальних заходів на основі аналізу клінічних, рентгенологічних, морфологічних даних та результатів хірургічного лікування.

Доповнено наукові дані щодо особливостей КТ-, МРТ- та ОФЕКТ-семіотики гліальних пухлин півкуль великого мозку у хворих похилого та старечого віку в порівнянні з хворими середнього віку.

Поглиблено наукове уявлення щодо визначення чинників, які дозволяють оптимізувати хірургічне лікування хворих похилого та старечого віку при гліомах різного ступеня злоякісності.

Науково обґрунтована та оптимізована математична модель визначення орієнтовного об'єму ГП півкуль великого мозку на підставі трьох максимальних розмірів пухлини у перпендикулярних площинах ортогональної проекції даних, отриманих при КТ, МРТ та ОФЕКТ для оптимізації і індивідуалізації хірургічного етапу лікування.

Систематизовані дані щодо морфології гліом у хворих похилого та старечого віку (кінетичні показники, ознаки гіпоксії, морфогенез судинних порушень).

Доведена доцільність клінічного застосування схеми діагностичних та хірургічних заходів при ГП в похилому та старечому віці. Дана схема була розроблена в процесі роботи, вона підвищує ефективність хірургічного лікування хворих похилого та старечого віку з ГП півкуль великого мозку.

Досліджено взаємозв'язок клінічних проявів захворювання в залежності від віку хворих при гліомах півкуль великого мозку.

Практичне значення отриманих результатів. При визначенні тактики хірургічного лікування хворих похилого та старечого віку на ГП головного мозку доведена доцільність використання поєднаних результатів МРТ, КТ, ОФЕКТ, що дозволяють отримати сукупність даних про локалізацію пухлини, її взаємовідношення із функціонально-важливими зонами (ФВЗ), медіанними структурами, магістральними судинами.

Впроваджена технологія мультимодальної нейронавігації при оперативних втручаннях з приводу ГП у хворих похилого та старечого віку, що забезпечує оптимальний хірургічний доступ та покращує виходи оперативного втручання.

Розроблено та впроваджено технічне забезпечення операцій із застосуванням лазерних методів при ГП головного мозку, що оптимізує процес лазерної термодеструкції пухлини (патент України на корисну модель №51351, від 12.07.2010 р.).

Застосування запропонованої схеми оптимізації лікувально-діагностичних заходів та використання сучасних технологій при хірургічному лікуванні хворих

похилого та старечого віку дозволило мінімізувати показники післяопераційної летальності у хворих похилого та старечого віку до 1,6%.

Результати проведених досліджень впроваджені в практичну роботу хірургічного відділення Центру реконструктивної та відновної медицини ОНМедУ (Університетська клініка), Центрального клінічного госпіталю Державної прикордонної служби України, відділення внутрішньомозкових пухлин ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України».

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням. Дисертантом особисто проведено патентно-інформаційний пошук та аналіз наукової літератури. Сумісно з науковим керівником, д.мед.н., професором Розуменко В.Д. сформульовано мету і задачі дослідження, проведено обговорення результатів та висновків. Дисертант приймав участь в оперативних втручаннях з приводу ГП у хворих похилого та старечого віку. Дисертант самостійно провів аналіз 527 історій хвороби хворих на ГП півкуль великого мозку, самостійно розробив первинну облікову картку дослідження, провів обробку результатів клініко-інструментальних досліджень. Дисертант самостійно провів статистичну обробку отриманих параметричних та непараметричних показників з використанням електронних таблиць “Excel 2010” ліцензійної програми STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США). Автор особисто написав всі розділи дисертації, сформулював висновки та практичні рекомендації. Автор висловлює щирю подяку за методичну допомогу при оцінці морфологічних досліджень д.м.н. Малишевій Т.А. та фахівцям відділу нейропатоморфології.

Апробація результатів дисертації. Основні матеріали дисертації викладені на науково-практичних конференціях: «Конференція нейрохірургів України» (Судак, АР Крим, 2011), «V з'їзд нейрохірургів України» (Ужгород, 2013), «Науково-практична конференція з міжнародною участю присвячена 115-річчю з дня народження проф. М.О. Ясиновського», (Одеса, 2014), «XXXXII Міжнародна науково-практична конференція «Застосування лазерів у медицині та біології» присвячена 80-річчю професора К.О. Самойлової (Яремче, 2014).

Апробація дисертації відбулася на розширеному засіданні вченої ради ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України» сумісно з кафедрами нейрохірургії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця МОЗ України та Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України 19 грудня 2014 р., протокол засідання №26/1.

Публікації. За матеріалами дисертаційного дослідження опубліковано 11 друкованих робіт, з них 6 статей (5 — у фахових періодичних виданнях, рекомендованих МОН України, у т.ч. 3 — у журналах, що включені до міжнародних наукометричних баз; 1 — в закордонному журналі), 1 патент України на корисну модель, 4 тез доповідей на наукових конференціях.

Обсяг і структура дисертації. Робота складається з вступу, огляду літератури, характеристики матеріалів та методів дослідження, п'яти розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих даних, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел та додатків. Робота викладена на 174 сторінках машинописного тексту, ілюстрована 47

рисунком, містить 28 таблиць. Список використаних літературних джерел містить 258 посилань, з них 128 — кирилицею, 130 — латиною.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи дослідження. Дослідження виконано на клінічному матеріалі ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України» (м. Київ) за період 1999–2013 років і базується на результатах аналізу 336 випадків хірургічного лікування ГП півкуль великого мозку в осіб похилого та старечого віку (основна група) та 191 випадку хірургічного лікування пацієнтів від 18 до 59 років (група порівняння).

Хворих було розподілено за віком згідно вікової класифікації ВООЗ. До хворих похилого та старечого віку відносили осіб віком більше за 60 років.

При формуванні групи порівняння відбір пацієнтів проводився протягом періоду 1999–2013 рр. До групи було включено всі випадки оперативного лікування ГП півкуль великого мозку в осіб молодого і середнього віку в одному місяці, що був визначений рандомізовано.

Всім пацієнтам було виконано хірургічне видалення ГП головного мозку. Діагноз ГП був верифікований за результатами морфологічного дослідження операційного матеріалу.

В свою чергу, з вищевказаних груп було виділено групи хворих, які були оперовані з використанням прецезійної лазерної техніки та хірургічної навігаційної системи та групи хворих, що оперовані традиційними методами. Всього було 62 випадки застосування хірургічного лазера та 72 випадки використання навігації. В основній групі лазер використовувався у 35 випадках та у 47 випадках використовувалася навігація, у 20 осіб обидва методи застосовували симультанно. Натомість, у групі порівняння було 27 випадків застосування хірургічного лазера, 25 — навігації, та у 16 — поєднання обох методів.

Аналіз тривалості життя (що визначалася з моменту виконання первинного хірургічного втручання) і 5-річної виживаності здійснювався в залежності від морфологічного типу ГП і вікових показників методами медичної статистики. Максимальний термін спостереження в нашому дослідженні становив 60 місяців (5 років).

Клініко-неврологічний метод включав дослідження неврологічного статусу в динаміці, огляд офтальмолога, отоларинголога. Клінічні дані вносили до розробленої нами карти формалізованого обстеження пацієнтів. У карті методом ранжування відображалися загальні відомості про хворого (стать, вік, та інше); анамнестичні дані (наявність новоутворень інших органів, черепно-мозкові травми, темп розвитку симптомів, тривалість існування пухлини, кількість рецидивів); скарги на момент огляду; неврологічний статус (загально мозкові і вогнищеві симптоми).

Локалізація процесу в головному мозку визначалася за даними нейровізуалізації (КТ, МРТ та ОФЕКТ). КТ виконували на апаратах «Somatom SK» (Siemens, Німеччина), «Philips Brilliant» (Philips, Нідерланди). МРТ виконували на

апаратах різних модифікацій фірм Siemens (напруженість магнітного поля 1 Тл) та Philips (1,5 Тл). ОФЕКТ однофотонна емісійна комп'ютерна томографія головного мозку проводилася на двухдетекторному томографі "E.Cam" (Siemens, Німеччина). Використовувалися туморотропні радіофармпрепарати: ^{99m}Tc -пертехнетат або ^{99m}Tc -МІБІ. У післяопераційному періоді уточнювалася гістологічна характеристика пухлини. Ці топографічні і гістологічні критерії покладені в основу порівняльного аналізу інформації.

Також до карти додавалися анкети відповідей хворих на психологічні тести. Оцінка загального та психоемоційного стану пацієнтів, а також якості їх життя проводилася за допомогою модифікованого опитувальника Medical Outcomes Study Short Form-36 (MOS SF-36), шкали Карновського, шкали EGOG ВООЗ. Дані первинної документації, заносили в електронні бази в Microsoft Excel, і MS Visual Fox Pro, що склали 93 показника.

Всі спостереження згідно критеріїв ВООЗ (2007) верифіковано гістологічно. Тканину обробляли за стандартними методиками парафінової проводки із подальшим гістологічним дослідженням серійних зрізів товщиною 5–7 мкм на мікротомі HM-360 (Carl Zeiss Jena GmbH, Німеччина), забарвлювали загальнооглядовими і спеціальними методиками (пікрофуксином, тіоніном). З кожної групи варіантів ГП методом випадкових чисел відібрані зразки для імуногістохімічного типування та електронномікроскопічного дослідження. В якості первинних антитіл застосовані антитіла фірми DAKO і Diagnostics BioSystems з застосуванням системи візуалізації LSAB+ (DAKO) або EnVision+ (DAKO), хромогену DAB+ (DAKO), первинні антитіла проліферативної активності — Ki-67 (клон МІВ-1), до маркера P53 (клон ДО-7). Мікроскопію проводили на мікроскопі Leica (Німеччина) з використанням об'єктивів $\times 10$ –80 та окуляра $\times 10$. Із подальшою фотореєстрацію.

Електронно-мікроскопічні дослідження проводили за існуючими стандартами. Ультратонкі зрізи 600 А виготовляли за допомогою ультратомів LKB (Швеція) та Reichardt-Jung (Австрія). Морфометричний аналіз проводили із застосуванням комп'ютерного аналізатора зображень CAI-01ABH з використанням програмного забезпечення Karra opto-electronics GmbH (Німеччина) при збільшенні ($\times 220000$). Оцінювали: гістоструктуру, відсоткове відношення площі мітохондрій і відсоткове відношення площі, заповненої їх кристами, до площі мітохондріального профілю (Сорганелли / Сцітоплазми) $\times 100\%$ і (Скріст. / Смітохонд.) $\times 100\%$. Поперечний і повздовжній діаметр мітохондрій розрахунком 300 довільно взятих профілів органел на кожну групу дослідження з подальшим калібруванням. В кожній з підгруп за віком пацієнти розподілені на основну групу (з 65 до 73 років) — №2 та групу порівняння (пацієнти 20–38 років) — №1.

Опитувальник MOS SF-36 використовувався як інструмент для кількісної оцінки якості життя. Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою параметричних і непараметричних методів з використанням ліцензійної програми STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США). Для статистичної обробки результатів застосовувалися наступні методики: варіаційний аналіз, дисперсійний аналіз, кореляційний аналіз, регресійний аналіз.

Результати та їх обговорення. Аналіз одержаних даних показав, що середній

вік пацієнтів основної групи склав $64,4 \pm 0,2$ років, у групі порівняння — $41,8 \pm 0,7$ років. Дебют захворювання відбувався за одним з трьох варіантів: цефалгічний, епілептиформний, інсультподібний. Найчастіше захворювання проявлялося цефалгічно-гіпертензивним синдромом з мінімальною вогнищевою симптоматикою (47,8% та 45,6% в основній та групі порівняння відповідно). В основній групі по відношенню до групи порівняння переважав інсультподібний тип початку захворювання 40,68% до 14,04%. В той час як в групі порівняння більш часто зустрічався епілептиформний початок захворювання 40,35% до 11,49%.

При аналізі частоти різних локалізацій встановлено, що у значної кількості випадків (44,9%) у пацієнтів похилого та старечого віку мало місце одночасне ураження різних часток півкуль великого мозку. Було виявлено статистично достовірний, помірний, зворотній кореляційний зв'язок між кількістю уражених часток мозку та ступенем злоякісності пухлини на момент первинного звернення хворих основної групи ($r = -0,22$, $p < 0,05$). Наявність зворотного зв'язку свідчить про те, що конвексимальні гліоми III-IV ступеня злоякісності клінічно маніфестують раніше, вражаючи 1–2 частки головного мозку. Однак така кореляція не стосується ГП середньої лінії, що розповсюджуються на протилежну півкулю через медіанні структури (3,5% спостережень нашого дослідження).

Клінічні прояви ГП головного мозку залежали від локалізації новоутворення, віку хворого, розмірів пухлини, але не залежали від гістоструктури пухлини.

За даними медичної документації, основними клінічними проявами при гліомах головного мозку в хворих похилого та старечого віку були головний біль (69,1%), дизартричні порушення (35,5%) та парези кінцівок (58,1%), вогнищева симптоматика з боку ЧМН (50,8%), судомні напади (13,9%), на відміну від групи порівняння, в якій значно переважав судомний синдром (49,4%).

Інтервал між клінічною маніфестацією захворювання й встановленням діагнозу в середньому становив $6,15 \pm 0,32$ місяців, при диференційованих гліомах — $25,65 \pm 0,88$ місяців, при гліобластомах — $5,83 \pm 0,57$ місяців.

Клінічні симптоми, обумовлені локалізацією й розмірами ГП, підтверджувалися даними нейровізуалізації. На КТ головного мозку у хворих з високодиференційованими астроцитомами виявлялися гіподенсивні утворення, що не викликали мас-ефекту, а на МРТ — ознаки ураження мозку, що мали низький сигнал при T1-режимі та високий при T2, накопичення контрасту в пухлині не відзначалося. При анапластичних астроцитомах на КТ виявлялися низкоденсні або змішані новоутворення з нечіткими контурами, з наявністю ефекту накопичення контрасту в пухлині й наявністю перифокальної зони, розміри якої варіювали у значній мірі. Гліобластоми на КТ проявлялися як негомогенні гіперденсні зони й нерідко мали центральний некроз або кістозний компонент. На МРТ анапластичні астроцитомати й гліобластоми являли собою об'ємні утворення з гетерогенним сигналом і нечіткими контурами. При аналізі отриманих результатів з урахуванням ступеню злоякісності відзначалася достовірна кореляція ($r=0,63$ $p < 0,005$) показника СОГП (середній об'єм гліальної пухлини) зі станом пацієнтів за індексом Карновського (ІК) у післяопераційному періоді, а так само зі строками виявлення продовженого росту пухлини.

При аналізі результатів оперативного лікування в групі хворих похилого та

старечого віку зафіксовано 9 (2,7%) летальних випадків, в групі хворих молодого та середнього віку — 3 (1,6%).

Серед інтраопераційних ускладнень (8,6% та 5,2%) в основній та групі порівняння відповідно переважали гемодинамічні розлади у вигляді порушень серцевого ритму та лабільності артеріального тиску.

Післяопераційні ускладнення відмічалися у 25,6% випадків в основній групі та у 16,8% випадків в групі порівняння.

Якщо в основній групі більш ніж 80% ускладнень пов'язані із загальносоматичними розладами, то в групі порівняння у 60% випадків ускладненням вважалось поглиблення неврологічного статусу в наслідок операції.

При оціненні загального стану пацієнтів встановлено, що в групі хворих похилого та старечого віку з ГП головного мозку частіше зустрічалися пацієнти зі значенням ІК у діапазоні 60–70 балів, тобто вони були здатні до нормальної повсякденної діяльності. Середнє значення індексу в цій групі дорівнює $62,0 \pm 4,6$ балів. Натомість у групі порівняння середнє значення ІК було вище та дорівнювало в середньому $67,2 \pm 4,3$ бали.

Опитувальник MOS SF-36 використовувався як інструмент для кількісної оцінки якості життя (ЯЖ). На доопераційному етапі в усіх обстежених пацієнтів основної групи показники ЯЖ за основними шкалами були нижчими ніж в групі порівняння.

Максимальна дисперсія показників відзначалася по субшкалам фізичного функціонування, інтенсивності больового синдрому, життєвої активності. Більш виражені порушення спостерігалися в осіб похилого та старечого віку, що, вочевидь, обумовлено дезадаптацією даної когорти хворих в сучасному суспільстві а також віковими змінами. Подальший аналіз показав, що застосування інтраопераційної нейронавігації дозволяє значно покращити показники ЯЖ у літніх пацієнтів (табл. 1), за рахунок збільшення прецизійності хірургічного втручання.

Таблиця 1

**Оцінка якості життя хворих похилого та старечого віку
в післяопераційному періоді**

Субшкали SF-36	Оперативні втручання без навігації		Оперативні втручання з навігацією		
	2009	2010	2011	2012	2013
ФФ (фізичне функціонування)	49,2±2,4	48,2±1,8	54,0±2,4	55,6±2,2	55,9±2,4
РФФ (рольове фізичне функціонування)	47,1±3,3	47,8±2,2	55,5±3,3	56,6±3,3	57,0±2,5
Б (біль)	45,3±3,1	49,2±2,4	53,6±2,4	57,1±2,4	56,9±2,4
РЕФ (рольове емоційне функціонування)	47,0±2,4	48,2±3,2	58,4±2,6	58,8±2,8	58,5±2,4
Ж (життєдіяльність)	48,2±3,2	47,7±2,6	59,4±3,2	57,3±2,4	57,8±2,4
СФ (соціальне функціонування)	47,8±3,4	49,1±2,4	54,8±2,4	56,2±3,1	56,8±2,5
ЗЗ (загальне здоров'я)	44,6±2,4	46,3±1,8	53,3±2,5	55,5±2,5	56,2±2,8
ПЗ (психологічне здоров'я)	59,3±3,5	57,2±2,8	58,1±2,2	59,0±3,2	58,7±2,4

З іншого боку, впровадження нової технології практично не вплинуло на виживаність пацієнтів, яка складала в середньому 13,2+3,1 місяця при анапластичних астроцитомах.

При пухлинах які охоплюють більше двох часток мозку, при поширенні пухлинного процесу та ФВЗ збільшувалася частота субтотальних та парціальних резекцій пухлини, тобто зменшувалася радикальність хірургічних втручань — кількість тотальних видалень гліом не перевищувала 4,9%.

Основні принципи хірургії гліом, що застосовувалися в роботі: до операції — точний топографо-анатомічний діагноз (КТ та МРТ, ОФЕКТ, фМРТ, МР-ангіографія, МР-трактографія); кістково-пластична трепанація, раціональний доступ до пухлини поза проекції ФВЗ мозку, магістральних судин, провідних шляхів (застосування інтегральної нейронавігаційної системи), використання лазерної енергії для вапоризації пухлини та для її видалення. Обсяг видалення пухлини варіював залежно від клінічної ситуації, від біопсії до тотального видалення пухлини, і визначався індивідуально (із наступною об'єктивізацією ступеню видалення ГП за даними післяопераційної нейровізуалізації з контрастним посиленням в перші 24 години після операції).

При застосуванні інтраопераційної навігації у пацієнтів основної групи зростала радикальність оперативних втручань, в тому числі при гліомах поширених на медіанні структури мозку (37,5%) та ФВЗ (50,0%).

Аналіз чинників ризику у виникненні інтраопераційних та післяопераційних ускладнень встановив, що найбільш значущими чинниками були анатомічна близькість до ФВЗ (ВШ=1,8 (ДІ 95%: 1,3–2,2), інвазія в медіанні структури (ВШ=1,5 (ДІ 95%: 1,1–1,8), низький ІК при зверненні за медичною допомогою (ВШ=1,6 (ДІ 95%: 1,1–2,1), наявність понад трьох соматичних коморбідних захворювань (ВШ=1,4 (ДІ 95%: 1,1–1,7), тривалість операції (ВШ=1,3 (ДІ 95%: 1,0–1,5). Решта чинників не виявилася значущими, що корелює із даними літератури. За кількістю інтраопераційних ускладнень основна група майже не відрізнялася від групи порівняння ($\chi^2=1,8$; $p=0,17$), натомість, у післяопераційному періоді ускладнення значно частіше ($\chi^2=5,0$; $p=0,03$) зустрічалися саме у пацієнтів похилого та старечого віку.

При тотальному видаленні пухлини середня тривалість життя склала 29,2±2,3 місяців, при субтотальному видаленні пухлини — 23,2±1,8 місяців, при парціальному видаленні пухлини — 11,8±1,3 місяців. У хворих, що були оперовані один раз, середня тривалість життя склала в середньому 17,2±2,6 місяців. У хворих, що були оперовані декілька разів, середня тривалість життя склала — 35,5±3,8 місяців (тривалість життя рахувалася з моменту встановлення діагнозу).

Реоперація була показана, коли час від першої операції становив не менше 6 міс і хворий мав високий (не менше 60 балів) ІК, особливо при значному мас-ефекті пухлини. Поліпшення якості життя (за ІК до 60 балів і вище) відзначалося у 52–67% хворих з анапластичними астроцитомами.

Проаналізовано вплив супутньої соматичної патології, яка зустрічалася в різних поєднаннях. Найбільш часто діагностована патологія серцево-судинної та дихальної систем. В середньому на одного хворого похилого та старечого віку припадає 2,42 супутніх захворювань, 78,67% хворих основної групи мали два та

більше супутніх захворювання, 23,77% хворих основної групи мали чотири та більше супутніх захворювання.

При гістологічному аналізі, виявлено, що для ГП хворих похилого та старечого віку притаманні ознаки тканинної гіпоксії, порушення будови гематоенцефалічного бар'єру. Крововиливи в ложе видаленої пухлини, що потребували повторної операції відмічалися 4,8% випадків хворих похилого та старечого віку, та лише 1,5% хворих групи порівняння. Виявлено статистично значуща тенденція ризику розвитку порушення мозкового кровообігу в залежності від гістологічного типу пухлини виявили позитивний кореляційний зв'язок при гліобластомах ($r=+0,09$, $P=0,045267$ ($p<0,05$)) з віком хворих старше 60 років ($r=+0,10$, $P=0,022757$ ($p<0,05$)). Встановлено значну варіабельність показників проліферації (експресія Ki-67). При гліобластомах в групі порівняння даний показник склав $26\% \pm 1,2\%$, в групі хворих похилого та старечого віку був нижчий $18 \pm 0,5\%$. В структурі анапластичних астроцитом в основній групі переважали пухлини із значним клітинним та ядерним поліморфізмом. Показник активності апоптозу (за експресією анти-p53), крім того наявність, характер і розміри некрозів оцінювали в балах (кількість +) в одному полі зору. Показник загибелі клітин шляхом апоптозу AI за показником анти-p53 у пацієнтів з ГП коливався від 37,39 до 57,4% ($M \pm m = 47,9 \pm 2,0$). При збільшенні ступеня злоякісності показник за рівнями позитивного забарвлення ядер (експресії p-53) зменшувався і у злоякісних формах ГП апоптоз практично блокований (статистично значуща різниця).

Дисперсійний аналіз морфометричних показників засвідчив статистично значуще ($p<0,01$) зниження показника відсоткового вмісту мітохондрій в цитоплазмі клітини пухлини прямо пропорційно до віку хворих в групах дослідження астроцитоми дифузні (АД) і анапластичні астроцитоми (АА), в групі ж дослідження гліобластом (ГБ), навпаки, цей показник з віком виявляє тенденцію до зростання (що є статистично незначущим). Площа, зайнята мітохондріями в цитоплазмі пухлинних клітин в групах ГБ і АА основної групи зменшується, в останній, зокрема, за рахунок передапоптичного стану мітохондрій, морфологічним еквівалентом чого є конденсовані осміюфільні форми.

Розміри мітохондрій статистично незначуще залежали від віку в групі АА, і зростали в групі ГБ. Зміни розміру цих органел в групі дослідження АД носили мозаїчний характер: в групі АД-1 знижувались, наближаючись до рівня ГБ-1, а з віком, в групі АД-2, зростали до рівня АА-1. При цьому за розмірами мітохондрій різниця між групами дослідження АА-1, АА-2 і АД-2 та між групами дослідження ГБ-1, ГБ-2 і АД-1 була статистично незначущою. (Індекс «1» — група порівняння, Індекс «2» — основна група — пацієнти похилого та старечого віку)

Виявлено зменшення площі, яку займали мітохондріальні профілі (якісні зміни). Чіткої кореляції із ступенем злоякісності не встановлено. Встановлено зменшення площі, яку займали мітохондрії (кількісні зміни) в цитоплазмі клітин пухлини, що корелює із ступенем анаплазії гліом.

Методом мультифакторного дискримінантного аналізу при порівнянні особливостей будови між групами дослідження за показниками морфометричних даних будови та змін мітохондрій виявлено розбіжності між пацієнтами за

метаболическими показниками, які корелюють з віком та залежать від гістологічного варіанту пухлин (рис. 1, 2).

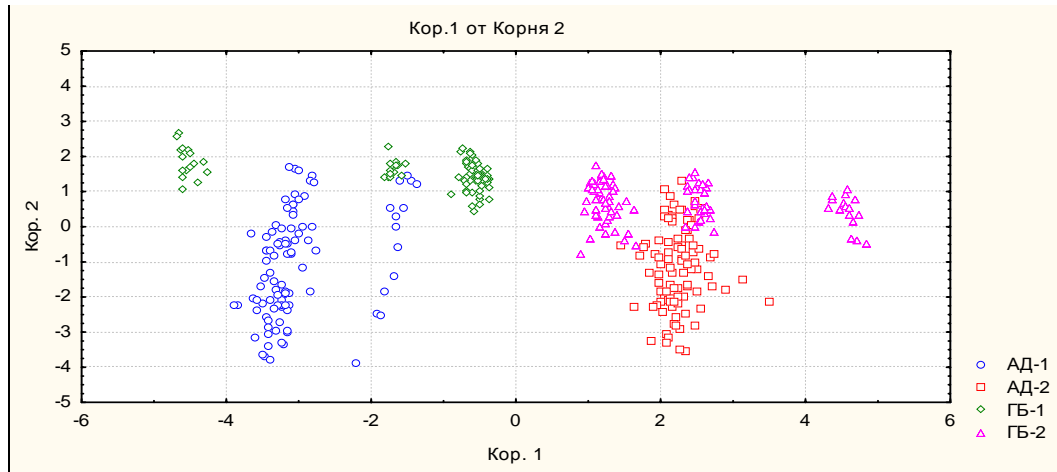


Рис. 1. Графічне зображення результатів дискримінантного аналізу між дифузними астроцитомами та гліобластомами в залежності від особливостей будови (морфометричні показники мітохондріальних профілей) та метаболізму, зумовлених віком хворих.

Примітка:

АД-1 — астроцитома дифузна (група порівняння);

АД-2— астроцитома дифузна (основна група);

ГБ-1—гліобластома (група порівняння);

ГБ-2— гліобластома (основна група).

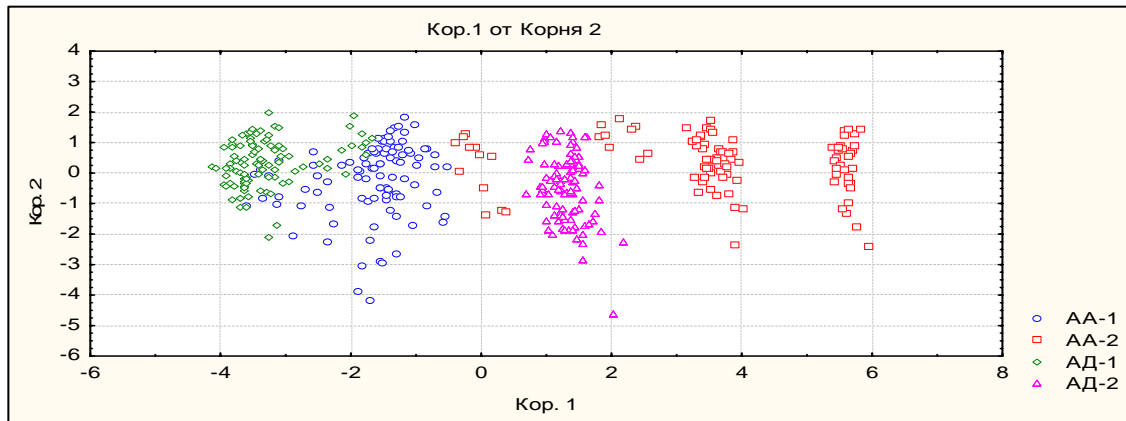


Рис. 2. Графічне зображення результатів дискримінантного аналізу між дифузними астроцитомами та анапластичними астроцитомами в залежності від особливостей будови (морфометричні показники мітохондріальних профілей) та метаболізму, зумовлених віком хворих.

Примітка:

АД-1 — астроцитома дифузна (група порівняння);

АД-2— астроцитома дифузна (основна група);

ГБ-1—гліобластома (група порівняння);

ГБ-2— гліобластома (основна група).

Зважаючи на суттєві відмінності у визначенні об'єму пухлини на передопераційному етапі за даними КТ, МРТ та ОФЕКТ нами запропоновано показник, що відображає середній об'єм пухлини. Визначена наступна залежність

між об'ємом пухлини, що визначався інтраопераційно та даними нейровізуалізації на передопераційному етапі методом регресійного аналізу: $V=98,3-0,13A-0,08B$, де A — розрахунковий об'єм пухлини за даними МРТ або КТ, B — об'єм пухлини за ОФЕКТ.

Необхідність індивідуалізації та оптимізації діагностики і тактики лікування ГП зумовлює потребу в отриманні уточненого патогістологічного діагнозу, який об'єктивізує критерії агресивності та ступінь дисметаболических процесів, що має прогностичне значення.

Передопераційне мультимодальне навігаційне планування із застосуванням інтегрованих даних про локалізацію пухлини та її співвідношення із судинною системою, ФВЗ та медіанними структурами дозволило оптимізувати хірургічний доступ та максимально можливий об'єм резекції пухлини. В ході оперативного втручання співставлення даних віртуального навігаційного планування із реальним топографічним співвідношенням анатомічних структур дозволило виконувати хірургічні маніпуляції контролювано з можливістю їх реєстрації. Інтраопераційне орієнтування за допомогою мультимодальної навігації дало можливість зменшити ступінь ризику виникнення післяопераційного неврологічного дефіциту. При ураженні медіанних структур нами застосовано навігацію та лазерні технології.

Такий підхід збільшив відсоток пацієнтів з гарними результатами лікування та покращив якість їх життя. Ми вважаємо, що ураження ФВЗ пухлиною великого розміру, низький рівень адаптаційних резервів, поширення об'ємного процесу на медіанні структури у хворих похилого та старечого віку є протипоказом для радикального оперативного втручання при відсутності нейронавігаційного устаткування.

Розроблена нами схема діагностичних та лікувальних заходів при гліальних пухлинах півкуль великого мозку у хворих похилого та старечого віку (рис. 3) передбачає застосування на всіх етапах лікування хворого похилого або старечого віку моніторингу стану функціональних резервів та загального стану здоров'я, а також високоінформативних засобів медичної візуалізації. Проведення хірургічного втручання у пацієнтів з оцінкою за ІК < 50 балів є недоцільним, у таких хворих слід обмежитися симптоматичною терапією. Водночас активна хірургічна тактика щодо літніх хворих з більш високим рівнем показнику за ІК дає добрі результати, дозволяє покращити якість життя та збільшити тривалість життя хворого. При цьому розмір пухлини та її злоякісність впливають на виживання у меншій мірі аніж ІК. Подальший аналіз показав, що створені на проспективному етапі групи оперовані за допомогою лазера та під контролем навігаційної системи за клінічними наслідками відрізняються від загального масиву пацієнтів (табл. 2).

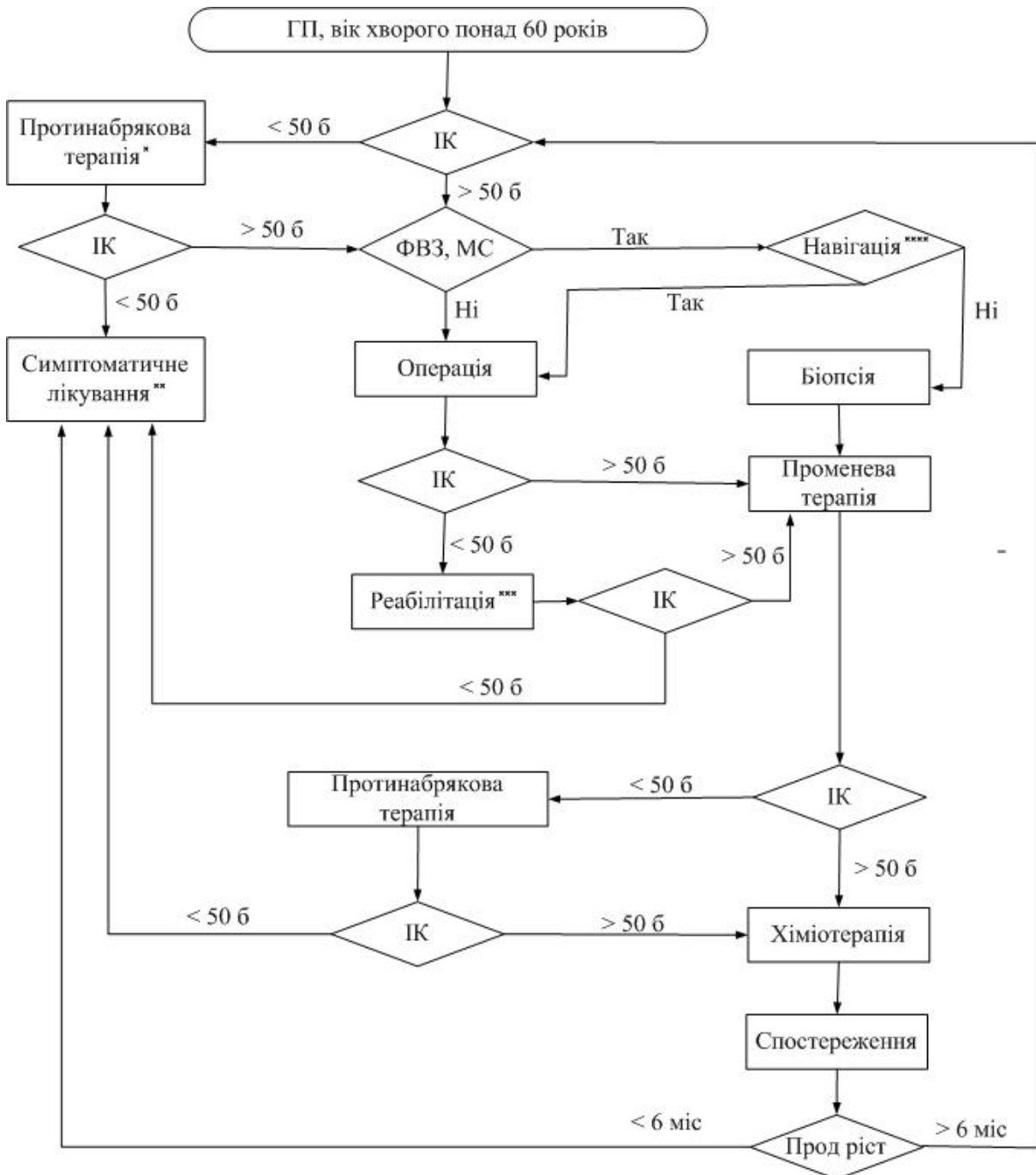


Рис. 3. Схема діагностичних та лікувальних заходів при гліальних пухлинах півкуль великого мозку у хворих похилого та старечого віку

Примітки:

* — протинабрякова терапія проводиться високими дозами глюкокортикостероїдів впродовж 1-2 тижнів;

** — симптоматичне лікування проводиться тривалий час, але із постійним моніторингом стану з метою застосування відповідних методів лікування при поліпшенні стану хворого;

*** — реабілітація — курс відновлювального лікування у разі погіршення функціонального стану хворого через хірургічне втручання або променеву терапію

**** — наявність в операційній нейронавігаційного устаткування.

Результати хірургічного лікування хворих похилого та старечого віку

Групи дослідження	Інтраопераційні ускладнення		Післяопераційні ускладнення		Післяопераційна летальність	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Група хворих, що оперовані без застосування навігації та лазера (274)	29	10,5	71	25,9	8	2,95
Група хворих, що оперовані із застосуванням навігації та лазера (62)	0	0	15	24,2	1	1,6

Зокрема впровадження даного методу дозволило зменшити кількість інтраопераційних ускладнень ($\chi^2=7,36$ $df=1$ $p<0,01$).

Це вплинуло на час, який хворий перебував на ліжку — якщо до застосування новітньої технології клінічного моніторингу він складав в середньому $20,9\pm 0,3$ ліжка-днів, то після запровадження навігації й лазерної хірургічної техніки цей показник зменшився до $16,2\pm 0,2$ ліжка-днів ($p<0,05$). Звертає на себе увагу й рівень за ІК — він зріс до $82,8\pm 1,1$ після оперативного втручання із застосуванням новітніх технологій, натомість в основній групі показник не перевищував 70 балів.

ВИСНОВКИ

В дисертаційному дослідженні представлено теоретичне обґрунтування та нове вирішення актуальної науково-прикладної задачі нейрохірургії — підвищення ефективності діагностики та покращення результатів хірургічного лікування хворих похилого та старечого віку на гліальні пухлини півкуль великого мозку шляхом оптимізації інструментально-діагностичного комплексу та використання прогресивних хірургічних технологій.

1. При аналізі особливостей візуалізації гліальних пухлин великого мозку у хворих похилого та старечого віку встановлено, що семіотика КТ, МРТ та ОФЕКТ залежить від давності патологічного процесу та ступеню фонових вікових атрофічних змін та потребує комплексної оцінки для визначення тактики лікування і планування об'єму оперативного втручання.

2. Проведене клінічно-морфологічне співставлення гліом різної гістологічної структури дозволило визначити, що типовим явищем злоякісних пухлин головного мозку у хворих похилого та старечого віку є ураження кількох часток головного мозку (44,9% випадків спостереження) в тому числі з залученням медіанних

структур (33,9% випадків спостереження). У структурі виявлених пухлин у осіб похилого та старечого віку найбільш часто визначалася гліобластома (54,2%).

3. У пацієнтів похилого та старечого віку показники проліферативної активності нижче ніж у групі порівняння (при гліобластомах в групі пацієнтів похилого та старечого віку він становить — $18 \pm 0,5\%$, а в групі порівняння даний показник вище і становить $26 \pm 1,2\%$). У пацієнтів похилого та старечого віку показники апоптотичної активності вище ніж у групі порівняння: 37,9–61,3% ($47,3 \pm 1,9$) та 35,8–54,2% ($42,0 \pm 1,9$) відповідно. Структурні ознаки гіпоксії виявлені в 83% спостережень, і більш виражені при злоякісних гліомах і корелюють із віком пацієнтів, що імовірно, обумовлено метаболічним синдромом та фоновою патологією.

4. Аналіз результатів та ефективності лікування довів, що середня тривалість життя хворих похилого та старечого віку нижче, ніж в групі порівняння при пухлинах однакової гістологічної структури (при анапластичних астроцитомах цей показник склав $13,2 \pm 3,1$ в групі хворих похилого та старечого віку проти $19,3 \pm 2,3$ в групі порівняння).

5. Застосування інтраопераційних інноваційних технологій за результатами проведеного дослідження дозволило збільшити відсоток хворих похилого та старечого віку із післяопераційною оцінкою за ІК 80 балів та вище з 33,9% (хірургічне лікування без застосування навігаційного та лазерного устаткування) до 63,5%. (хірургічне лікування з використанням навігаційних та лазерних технологій).

6. Визначені фактори, що обумовлюють підвищення ризику післяопераційних ускладнень у хворих похилого та старечого віку. До них належить наявність супутньої патології, низький рівень за ІК (50 балів та нижче), обширний об'ємний процес що охоплює декілька часток та поширюється на медіанні структури.

7. Розроблено та оптимізовано схему діагностичних та лікувальних заходів при гліомах півкуль великого мозку у хворих похилого та старечого віку, що будується на даних загального стану хворого, локалізації гліальної пухлини і передбачає диференційований підхід до лікування з використанням іноваційних навігаційних та лазерних технологій. Оптимізація лікувально-діагностичних заходів та використання сучасних технологій при хірургічному лікуванні хворих похилого та старечого дозволила знизити показники післяопераційної летальності до 1,6%.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Рекомендовано застосовувати наступний практичний протокол з лікування літніх хворих з гліомами півкуль великого мозку:

1. Хірургічне лікування проводиться з біопсією пухлини або частковим видаленням при розташуванні її в глибинних відділах мозку, у ФВЗ, мінімальному мас-ефекту, відсутності вираженої неврологічної симптоматики у пацієнта.

2. Хірургічне лікування проводиться з максимально можливим видаленням пухлини при її локалізації поверхово, поза ФВЗ мозку та викликає значний мас-ефект і неврологічну симптоматику у пацієнтів.

3. Під час видалення пухлин, що розташовані в глибинних відділах мозку у ФВЗ використання хірургічного лазера дозволяє виконати деструкцію пухлинної

тканини без ушкодження прилеглих структур мозку Розроблено та впроваджено технічне забезпечення операцій із застосуванням лазерних методів при ГП головного мозку, що оптимізує процес лазерної термодеструкції пухлини (патент України на корисну модель №51351, від 12.07.2010 р.).

4. У пацієнтів похилого та старечого віку із злоякісними супратенторіальними новоутвореннями із поширенням на ФВЗ та медіанні структури головного мозку доцільне використання навігаційних систем та лазерних технологій.

5. При ураженні медіанних структур необхідно включати в діагностичний алгоритм МР-трактографію, а при ураженні ФВЗ необхідно застосовувати фМРТ).

СПИСОК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Возрастные особенности метаболизма, структуры опухолей головного мозга и их клиническое значение / В.Д. Розуменко, А.А. Яворский, Т.А. Малышева [и др.] // Клінічна хірургія. — 2014. — №11. — С.48—51.

(Особистий внесок дисертанта полягає у самостійному виконанні обстеження хворих, зборі клінічного матеріалу, аналізі даних літератури, підготовці статті до друку).

2. Розуменко В.Д. Динаміка виживання хворих похилого віку з гліальними пухлинами півкуль великого мозку / В.Д. Розуменко., О.А. Яворський // Укр. журн. малоінвазив. та ендоскоп. хірургії. — 2014. — №4. — С.13–15.

(Особистий внесок дисертанта полягає у зборі клінічного матеріалу, аналізі і узагальненні результатів дослідження, участі у виконанні хірургічних втручань, підготовці статті до друку).

3. Розуменко В.Д. Клінічні виходи оперативного лікування внутрішньомозкових пухлин півкуль великого мозку в осіб похилого та старечого віку / В.Д. Розуменко, О.А. Яворський // Зб. наук. праць Головного військово-медичного клінічного центру «ГВКГ» МО України «Сучасні аспекти військової медицини». — К., 2014. — вип.21. — С.177–181.

(Особистий внесок дисертанта полягає у виконанні дослідження, аналізі і узагальненні результатів дослідження, участі у виконанні хірургічних втручань, підготовці статті до друку).

4. Применение мультимодальной нейронавигации в предоперационном планировании и интраоперационном сопровождении при хирургическом лечении опухолей головного мозга / В.Д. Розуменко, А.В. Розуменко, А.А. Яворский, И.С. Бобрик // Укр. нейрохірург. журн. — 2014. — №4. — С.23–31.

(Особистий внесок дисертанта полягає у виконанні клінічного дослідження, участі у виконанні хірургічних втручань, виконанні статистичну обробку даних підготовці статті до друку).

5. Розуменко В.Д. Якість життя пацієнтів похилого віку хворих на гліобластоми півкуль великого мозку / В.Д. Розуменко, О.А. Яворський, В.В. Бабієнко // Вісник проблем біології і медицини. — 2014. — Вип. 4(4). — С.146—149.

(Особистий внесок дисертанта полягає у виконанні клінічних досліджень, виконанні статистичної обробки даних, підготовці матеріалів до видання)

6. Rozumenko V.D. Surgery of brain tumors in the older persons / V.D. Rozumenko, A.A. Yavorskiy // Journal of Health Sciences. — 2014 — Vol. 4(14) — P. 45—49.

(Особистий внесок дисертанта полягає у виконанні клінічних досліджень, формулюванні висновків, підготовці матеріалів до видання).

7. Пат. 51351 Україна, МПК А61В17/02, А61В17/32, А61М1/00. Нейрохірургічний шпатель/ В.Д. Розуменко, А.В. Розуменко, А.П. Хорошун, О.А. Яворський заявник і патентовласник В.Д. Розуменко. — №u201001117; заявл. 03.02.10; опубл. 12.07.10. Бюл. №13.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні оперативних втручань, участі у формулюванні формули винаходу).

8. Розуменко В.Д. Количественная характеристика объема глиом функционально важных зон и медианно-распространяющихся глиом полушарий большого мозга / В.Д. Розуменко, А.А. Яворский// Конф. нейрохірургів України „Сучасні принципи лікування нейроонкологічних захворювань. Перспективи розвитку функціональної нейрохірургії”, Судак, АР Крим, 14-16 верес. 2011 р.: тези доп. — К.: Експрес Поліграф, 2011. — С. 44.

(Особистий внесок дисертанта полягає у зборі клінічного матеріалу, формулюванні мети роботи, аналізі даних літератури, формулюванні висновків).

9. Яворський О.А. Ретроспективний аналіз особливостей клінічного перебігу гліальних пухлин півкуль великого мозку в осіб похилого та старечого віку/ О.А. Яворський // Матеріали міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених присвячена 115-річчю з дня народження проф. М.О. Ясиновського «Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини» 24-25 квітня 2014 року м. Одеса: тези доп. Одеський мед університет, 2014. — С. 119—120.

(Особистий внесок дисертанта полягає у зборі клінічного матеріалу, формулюванні мети роботи, участі у виконанні хірургічних втручань, аналізі даних літератури, формулюванні висновків).

10. Розуменко В.Д. Хірургічне лікування гліальних пухлин півкуль великого мозку в осіб похилого та старечого віку / В.Д. Розуменко, О.А. Яворський // Матеріали V з'їзду нейрохірургів України, 25—28 червня 2013 р., м. Ужгород. — С. 190.

(Особистий внесок дисертанта полягає у зборі клінічного матеріалу, формулюванні мети роботи, аналізі даних літератури, формулюванні висновків)

11. Розуменко В.Д. Лазерная термодеструкция медианно распространяющихся опухолей головного мозга / В.Д. Розуменко, О.А. Яворський // Матеріали XXXXII Міжнародної науково-практичної конференції «Застосування лазерів у медицині та біології» присвячена 80-річчю професора К.О. Самойлової, 11-13 грудня 2014 р., м. Яремче. — С.50—51

(Особистий внесок дисертанта полягає у зборі клінічного матеріалу, аналізі клінічного матеріалу, формулюванні мети роботи, участі у виконанні хірургічних втручань, аналізі даних літератури, формулюванні висновків)

АНОТАЦІЯ

Яворський О.А. Діагностика та хірургічне лікування гліальних пухлин півкуль великого мозку в осіб похилого та старечого віку. — Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.05 — нейрохірургія. ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України». — Київ, 2015

У дисертації подано теоретичне обґрунтування та нове вирішення актуальної науково-прикладної задачі нейрохірургії— підвищення ефективності діагностики та покращення результатів хірургічного лікування хворих похилого і старечого віку на гліальні пухлини півкуль великого мозку шляхом оптимізації інструментально-діагностичного комплексу для підвищення якості життя.

Проаналізована семиотика візуалізації гліальних пухлин великого мозку у хворих похилого та старечого віку, проведене клінічно-морфологічне співставлення гліом різної гістологічної структури та локалізації. Визначені особливості проліферативної та апоптотичної активності та фактори ризику післяопераційних ускладнень при гліомах півкуль великого мозку у пацієнтів похилого та старечого віку.

Розроблено та впроваджено схему діагностичних та лікувальних заходів при гліомах півкуль великого мозку у хворих похилого та старечого віку, що базується на даних загального стану хворого, локалізації гліальної пухлини і передбачає диференційований підхід до лікування з використанням іноваційних навігаційних та лазерних технологій, що дозволило знизити показники післяопераційної летальності до 1,6%

Ключові слова: гліальні пухлини, похилий вік, діагностика, лікування, якість життя.

АННОТАЦИЯ

Яворский А.А. Диагностика и хирургическое лечение глиальных опухолей полушарий большого мозга у лиц пожилого и старческого возраста. — Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 — нейрохирургия. ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины». — Киев, 2015.

В диссертации представлено теоретическое обоснование и новое решение актуальной научно-практической задачи нейрохирургии — повышение эффективности диагностики и хирургического лечения больных пожилого и старческого возраста глиальными опухолями полушарий большого мозга путем оптимизации инструментально-диагностического комплекса для повышения качества жизни.

При анализе особенностей визуализации глиальных опухолей большого мозга у пациентов пожилого и старческого возраста установлено, что семиотика КТ, МРТ и ОФЭКТ разнообразна и зависит от давности патологического процесса и степени фоновых атрофических изменений и требует комплексной оценки для определения тактики лечения и планирования объема оперативного вмешательства. Проведено клинично-морфологическое сопоставление глиом различной гистологической

структуры показавшее, что типичным явлением злокачественных опухолей головного мозга у больных пожилого и старческого возраста является поражение нескольких долей головного мозга (44,9% случаев наблюдения) в том числе с вовлечением медианных структур (33,9 % случаев наблюдений). В структуре выявленных опухолей у лиц пожилого возраста наиболее часто определялась глиобластома (54,2%).

Установлено, что у пациентов старшей возрастной группы показатели пролиферативной активности ниже, чем в группе сравнения (в глиобластомах, в группе сравнения данный показатель в среднем составлял $26\% \pm 1,2\%$, в группе у пожилых пациентов он ниже и составляет — $18 \pm 0,5\%$), что обусловлено общим старением организма в целом. У пациентов старческого и пожилого возраста показатели апоптотической активности были выше в группе сравнения. 37,9 до 61,3% ($47,3 \pm 1,9$) в основной группе против 35,8 до 54,2% ($42,0 \pm 1,9$) Морфологические признаки гипоксии обнаружены в 83% наблюдений, и более выражены при злокачественных глиомах (глиобластомы, анапластические астроцитомы) и коррелируют с возрастом пациентов, что обусловлено метаболическим синдромом и фоновой патологией.

Выявлен комплекс структурных и ультраструктурных нарушений в системе гематоэнцефалического барьера, отражающих морфофункциональную несостоятельность и дисфункцию микроциркуляторного русла, прогрессирующих с возрастом. Установлена роль данных нарушений в формировании резистентности к адьювантной терапии.

Разработана и внедрена схема диагностических и лечебных мероприятий при глиомах полушарий большого мозга у больных пожилого и старческого возраста, определены факторы риска послеоперационных осложнений у больных пожилого и старческого возраста. Показано, что оптимизация тактики хирургического лечения больных пожилого и старческого возраста при глиальных опухолях полушарий большого мозга с применением интраоперационных инновационных технологий по результатам проведенного исследования позволяет улучшить качество жизни больных в послеоперационном периоде и снизить показатели послеоперационной летальности до 1,6%.

Ключевые слова: глиальные опухоли, пожилой возраст, лечение, диагностика, качество жизни.

SUMMARY

Yavorskyi O.A. Diagnosis and surgical treatment of glial tumors of the cerebral hemispheres in elderly and senile. — The manuscript

Thesis for degree of candidate of medical science in speciality 14.01.05 — neurosurgery. SI “Institute of Neurosurgery acad. A.P. Romodanov NAMS of Ukraine”, Kyiv, 2015.

The thesis presents a new theoretical foundation and urgent scientific problem solving — features the diagnosis and surgical treatment of elderly and senile patients in glial tumors of the brain hemispheres to optimize diagnostics and clinical outcomes i.e. life quality. There was analysed semiotics medical imaging glial tumors of the brain in

older patients. Clinical and morphological comparison of gliomas of different histological structure and localization. Features of proliferative and apoptotic activity and risk factors of postoperative complications in gliomas of the cerebral hemispheres in senile and elderly patients.

Designed and optimized scheme of diagnostic and treatment of gliomas of the cerebral hemispheres in elderly and senile, building on the general condition of the patient data, localization of glial tumors and provides a differentiated approach to the treatment with innovative navigation and laser technology, which reduced rates of postoperative mortality to 1,6%

Keywords: glial tumors, advanced age, quality of life, treatment, diagnosis.

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АА	—	анапластичні астроцитоми
АД	—	астроцитоми дифузні
ГБ	—	гліобластоми
ГП	—	гліальні пухлини
ІК	—	індекс Карновського
КТ	—	комп'ютерна томографія
МРТ	—	магнітно-резонансна томографія
ОФЕКТ	—	однофотонна емісійна комп'ютерна томографія
СОГП	—	середній об'єм гліальної пухлини
ФВЗ	—	функціонально-важливі зони головного мозку
ЦНС	—	центральна нервова система
ЧМН	—	черепно-мозкові нерви
ЯЖ	—	якість життя
WHO	—	World Health Organization
MOS SF-36	—	Medical Outcomes Study Short Form-36