

А. В. Давидян, А. А. Баранов
**ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ
С МУЛЬТИФОРМНОЙ ГЛИОБЛАСТОМОЙ**

Научный руководитель: А. А. Боровский
Кафедра нервных и нейрохирургических болезней,
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Ключевые слова: глиобластома, медиана выживаемости, факторы выживаемости.

Резюме. Мультиформная глиобластома – наиболее частая и наиболее агрессивная форма опухоли головного мозга. Несмотря на относительно низкую частоту встречаемости данной патологии, качество и продолжительность жизни пациентов с верифицированным диагнозом является глобальной проблемой нейрохирургии.

Resume. Glioblastoma multiforme is the most common and most aggressive form of a brain tumor. Despite the relatively low incidence of this pathology, the quality and longevity of patients with a verified diagnosis is a global problem of neurosurgery.

Актуальность. Мультиформная глиобластома — это наиболее частая и наиболее агрессивная форма опухоли мозга, которая составляет до 52 % первичных опухолей мозга и до 20 % всех внутричерепных опухолей. Несмотря на то, что глиобластома является наиболее частой первичной опухолью мозга, на 100000 жителей Европы и Северной Америки регистрируется около 2-3 случая заболевания [1]. За последние 25 лет наблюдается незначительное улучшение терапии данного заболевания. Медиана выживаемости пациентов с данной патологией варьирует в зависимости от применяемого метода адъювантной терапии от 9 до 14 месяцев [2]. При этом пятилетняя выживаемость по данным CENTRAL BRAIN TUMOR REGISTRY of the USA составляет 5% [3]. В следствии низкой медианы выживаемости и пятилетней выживаемости пациентов с данной патологией важно нахождение факторов, которые напрямую могут повлиять на продолжительность жизни пациента. К таким факторам могут относиться как не связанные с терапией (пол, возраст), так и факторы непосредственной терапии заболевания (тотальность удаления опухолевого очага, применение лучевой терапии, применение химиотерапии). Выделения влияния данных факторов, а так же расчёт их суммарного вклада в продолжительность жизни пациентов может существенно улучшить исходы данной патологии.

В данной работе будет рассмотрено влияние пола, возраста и использования фотодинамической терапии на медиану выживаемости пациентов с диагнозом мультиформная глиобластома головного мозга.

Цель: изучить влияние пола и возраста, фотодинамической терапии на выживаемость пациентов с мультиформной глиобластомой головного мозга.

Задачи:

1. Проанализировать медицинские карты стационарных пациентов с диагнозом мультиформная глиобластома, которые находились на стационарном лечении в нейрохирургическом отделении УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» в период с 2009 по 2017гг.

2. Применить методы статистического анализа для оценки медианы выжива-

е-мости и кумулятивной пропорции выживаемости пациентов различных групп по изучаемым факторам.

Материал и методы. Был проведен ретроспективный анализ медицинской до-кументации 133 пациентов с диагнозом мультиформная глиобластома G4, которые находились на стационарном лечении в УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» в период с 2009 по 2017гг. Были собраны катанестические данные пациентов, которые прошли хирургическое лечение по поводу данного заболевания. Вследствие наличия трех факторов, которые подлежали исследованию, группы разделились следующим образом (таблица 1).

Табл. 1. Распределение пациентов в группах

Группы	N1	N2
Пол	Мужской – 67 пациентов	Женский – 66 пациентов
Возраст.	Возраст пациентов < 50 лет 45 пациентов	Возраст пациентов > 50 лет 88 пациентов
ФДТ	ФДТ было проведено – 57 пациентов	ФДТ отсутствует – 76 пациентов

Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью программ Excel, SPSS Statistica 12.

Результаты и их обсуждение.

Пол:

Пациенты были поделены на две группы, N1 включала 67 пациентов мужского пола и N2 включала 66 пациентов женского пола. В последующем было проведено сравнение с использованием статистических методов оценки выживаемости, с результатами которого можно ознакомиться на рисунке 1.

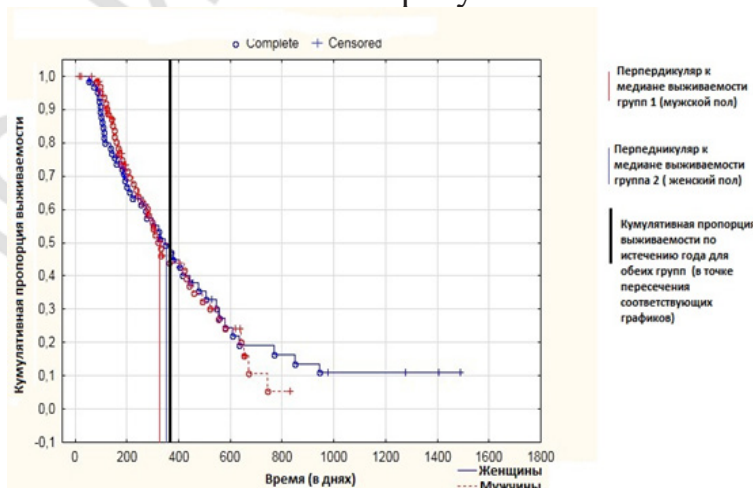


Рис. 1 – Анализ выживаемости в группах, различных по полу

Количественные результаты оценки медианы выживаемости в группах N1 и N2 приведены в таблице 2.

Табл. 2. Значения анализа выживаемости в группах, отличающихся по полу

Факторы сравнения	Пол	
	М	Ж
Кумулятивная пропорция выживаемости по истечению года	46%	49%
Медиана выживаемости	46 недель	50 недель

При оценке показателей в таблице можно заметить, что в группе N2(Ж) медиана выживаемости и кумулятивная пропорция выживаемости выше чем в группе N1.

При сравнении двух групп с использованием log-rank теста не было выявлено достоверных различий в возрастных показателях $p > 0.05$.

Возраст:

При оценке возраста пациенты так же были поделены на 2 группа, согласно таблице 1.

При проведении сравнения были получены следующие данные, представленные на рисунке 2

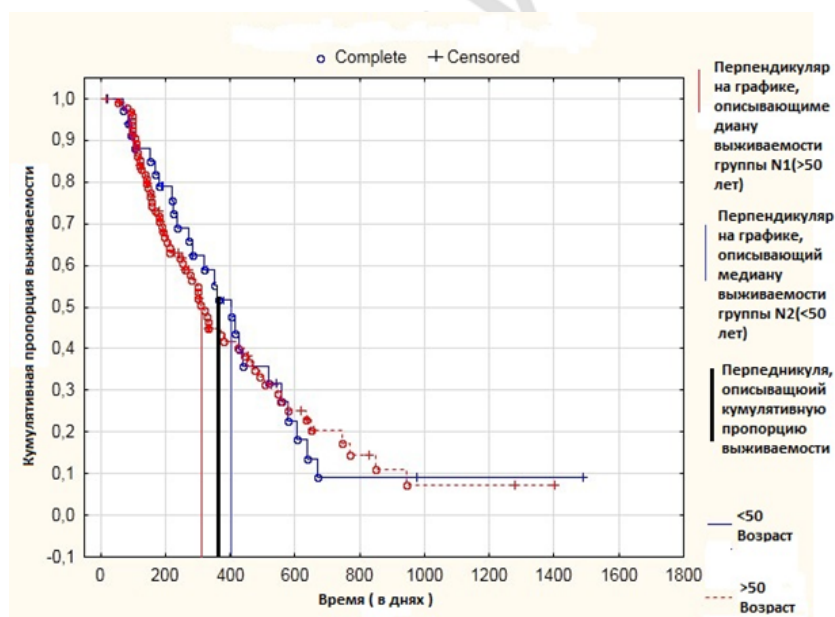


Рис. 2 – Кривая Каплана – Майера в группах, отличных по возрасту

При более детальном анализе было выявлено, что пациенты в возрасте меньше 50 лет имели более высокую медиану выживаемости и кумулятивную пропорцию выживаемости по истечению года (таблица -3)

Табл. 3. Значения анализа выживаемости в группе, отличной по возрасту

Факторы сравнения	Возраст	
	>50 N1= 88	<50 N2=45

Кумулятивная пропорция выживаемости по истечению года	45%	53%
Медиана выживаемости	44 недели	57 недель

Однако, при сравнении двух групп по возрасту не было выявлено достоверных различий. Показателей $p > 0.05$.

ФДТ: При проведении анализа выживаемости было получено, что кривая N1(-группа с ФДТ) располагается выше кривой N2 (без ФДТ), что свидетельствует о более высокой медиане выживаемости и кумулятивной пропорции выживаемости в данной группе (Рисунок – 3).

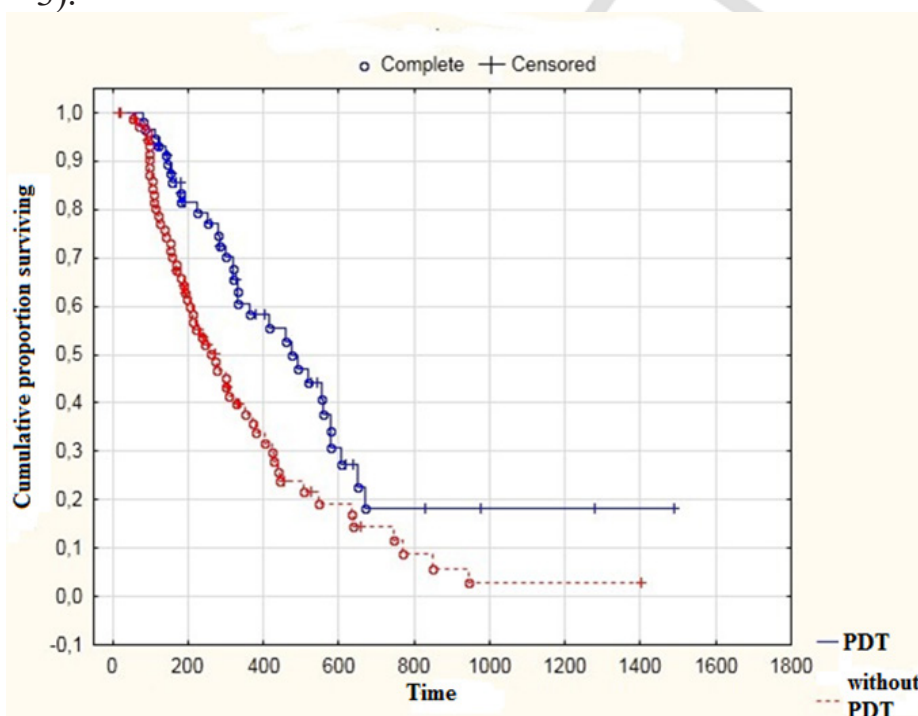


Рис. 3 – Сравнение медианы выживаемости и кумулятивной пропорции путем построения кривых Каплана-Майера в двух группах.

При более детальном анализе были получены значения, представленные в таблице -4

Табл. 4. Значения анализа выживаемости в группе, отличной по возрасту

Факторы сравнения	Возраст	
	ФДТ N1= 57	ФДТ нет N2=76
Кумулятивная пропорция выживаемости по истечению года	61%	40%
Медиана выживаемости	67,8 недель	37 недель

Далее для проверки достоверности полученных результатов был применен Log-

rank тест, который показал, что вероятность ошибки составляет $p < 0,01$, что свидетельствует о достоверности полученных результатов.

Выводы:

1) Подводя итоги работы можно сделать вывод, что медиана выживаемости и кумулятивная пропорция выживаемости достоверно не отличаются при исследовании факторов пола и возраста в исследуемых группах.

2) Фотодинамическая терапия достоверно увеличивает медиану выживаемости и кумулятивную пропорцию выживаемости по сравнению с группой контроля.

Литература

1. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, Scheithauer BW, Kleihues P, The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System Acta Neuropathol (2007) 114:97-109.
2. Survival Analysis of Glioblastoma Multiforme, Supapan Witthayanuwat (2018).
3. Delgado-López, P. D., & Corrales-García, E. M. (2016). Survival in glioblastoma: a review on the impact of treatment modalities. Clinical and Translational Oncology, 18(11), 1062–1071. doi:10.1007/s12094-016-1497-x