

## ПРИМЕНЕНИЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ МУЛЬТИФОРМНОЙ ГЛИОБЛАСТОМЫ

Давидян А. В., Баранов А. А.  
Научный руководитель: Боровский А. А.

Белорусский государственный медицинский университет,  
кафедра нервных и нейрохирургических болезней  
г. Минск

**Ключевые слова:** глиобласома, медиана выживаемости, фотодинамическая терапия.

**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. Интраоперационной фотодинамической терапии (ФДТ) является современным методом борьбы с рядом онкологических заболеваний, включая глиомы головного мозга.

**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. Intraoperative photodynamic therapy (PDT) is a modern method of dealing with a number of oncological diseases, including gliomas of the brain.

**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 адьювантной терапии от 9 до 14 месяцев [2]. При этом пятилетняя выживаемость по данным CENTRAL BRAIN TUMOR REGISTRY of the USA составляет 5% [3]. Применение интраоперационных методик может значительно повысить медиану выживаемости данной группы пациентов. Одна из таких методик – интраоперационная фотодинамическая терапия с использованием отечественного препарата Фотолон, который является фотосенсибилизатором на основе хлорина еб. Данный препарат избирательно накапливается в опухолевых клетках и после действия на них ИК-излучения разлагается с выделением синглетного кислорода и свободных радикалов, что уничтожает опухолевые клетки.

**Цель:** оценить эффективность применения интраоперационной фотодинамической терапии с препаратом Фотолон для лечения пациентов с мультиформной глиобластомой.

**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 2014 по 2017гг.

2. Применить методы статистического анализа для оценки медианы

выживаемости и кумулятивной пропорции выживаемости пациентов с диагнозом мультиформная глиобластома в группе с проведенной фотодинамической терапией по сравнению с контрольной группой.

**Материал и методы.** Был проведен ретроспективный анализ медицинской документации 57 пациентов с диагнозом мультиформная глиобластома G4, которые находились на стационарном лечении в УЗ "Городская клиническая больница скорой медицинской помощи" в период с 2014 по 2017гг. Были собраны катамнестические данные пациентов, которые прошли хирургическое лечение по поводу данного заболевания. Пациенты были разделены на две группы: Группа N1 включала 31 пациент, которым провели фотодинамическую терапию с применением препарата Фотолон, группа N2 является контрольной и включает 26 пациентов, которым не была проведена фотодинамическая терапия. В группах была проанализирована адъювантная терапия. В последующем была построена кривые Каплана-Майера для последующей оценки эффективности фотодинамической терапии.

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

#### Результаты и их обсуждение.

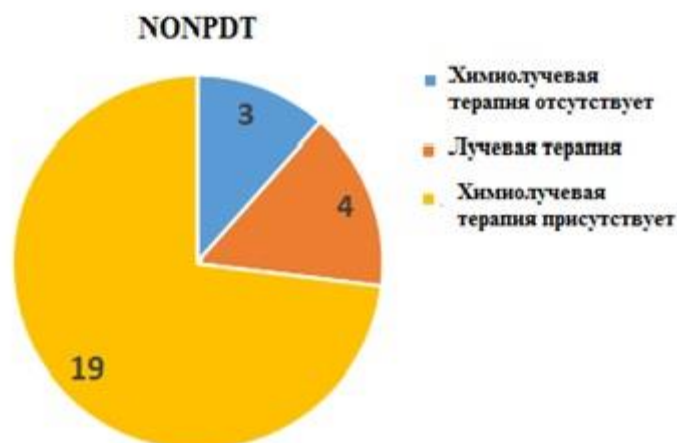
Группа N1, где пациентам проводилась фотодинамическая терапия по применению адъювантных методов лечения разделилась следующим образом (Рисунок 1)



Рис.-1 Адъювантная терапия в исследуемой группе

Как следует из рисунка 1 в первой группе большинство пациентов проходят адъювантную химиолучевую терапию (80%). Всего лишь 12% пациентов не проходили никакую адъювантную терапию.

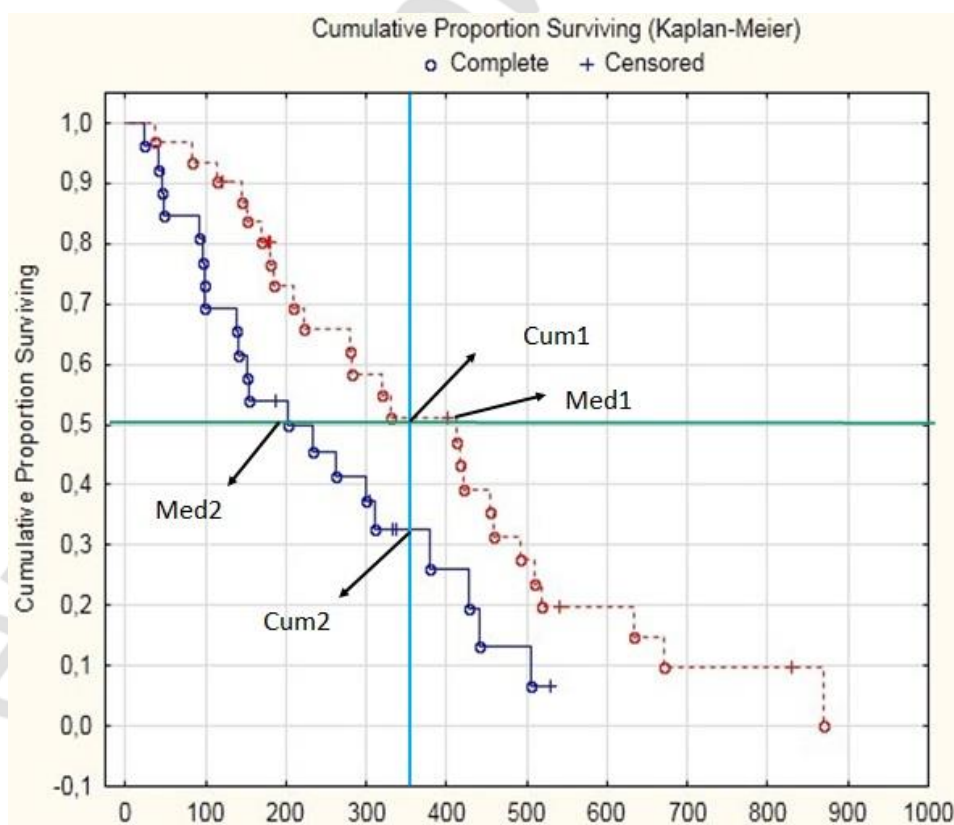
Группа N2, где пациентам не проводилась фотодинамическая терапия по применению адъювантных методов лечения разделилась следующим образом (Рисунок 2)



**Рис. 2** – распределение адъювантных методов лечения в группе без ФДТ.

Как следует из рисунка 2 во второй группе большинство пациентов так же проходят адъювантную химиолучевую терапию (73%). Всего лишь 11% пациентов не проходили никакую адъювантную терапию.

Далее при использовании программы SPSS STATISTIC 12 для групп N1 и N2 были построены кривые Каплана-Майера (рисунок 3)



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

На данном рисунке группа без ФДТ отмечена синим цветом. Группа с применением ФДТ отмечена красным цветом. Визуально оценивая графики, можно

увидеть, что кривая N1 располагается выше кривой N2, что свидетельствует о более высокой медиане выживаемости и кумулятивной пропорции выживаемости в данной группе. Прибегая к более точному методу оценки, были получены следующие показатели медиан и кумулятивных пропорций выживаемости:

**Для группы N1** – кумулятивная пропорция выживаемости составила 54%; медиана выживаемости составила 14,8 месяцев.

**Для группы N2** – кумулятивная пропорция выживаемости составила 34%; медиана выживаемости составила 8,4 месяца.

Далее для проверки достоверности полученных результатов был применен Log-rank тест, который показал, что вероятность ошибки составляет  $p=0,05$ , что свидетельствует о достоверности полученных результатов.

#### **Выводы:**

3. Большинство пациентов как в группе N1, так и в группе N2 проходят адъювантную терапию при данной патологии с использованием химиолучевой терапии (80% и 73% соответственно).

4. Анализируя кривую Каплана-Майера можно сделать вывод, что фотодинамическая терапия является методикой, достоверно увеличивающей медиану выживаемости пациентов в группе N1 по сравнению с контрольной группой N2 при диагнозе мультиформная глиобластома.

#### **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