

Оглядові статті

УДК 615.471:616.8—089

Використання резервуару ктптауа в нейрохірургії (огляд літератури)

Главацький О.Я., Хмельницький Г.В., Лисенко С.М.

Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України, м. Київ, Україна

Ключові слова: резервуар Отптауа, інтравентрикулярна інстиляція, хронічна субдуральна гематома, лептоменінгеальні метастази, стереотаксична імплантація, інтерстиціальна хіміо-, імуно-, брахітерапія.

У 1963 р. американський нейрохірург Аууб Хан ктптауа вперше запропонував метод інтравентрикулярного введення лікарських речовин під час лікування криптококового менінгіту [48], з використанням спеціальної системи, яка складалася з силіконового балону, з'єданого з катетером. На думку автора винаходу, катетер потрібно було вводити до порожнини шлуночків мозку, а балон, з'єднаний з катетером, імплантувати підшкірно. Застосування запропонованої методики дозволяло вводити препарат у спинномозкову рідину (СМР), обминаючи гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) [2]. Ця система названа іменем автора, в науковій термінології позначається як "резервуар ктптауа" (РО). Існують різні модифікації резервуару (рис.1,2), проте, принципово конструкція лишається незмінною. На рис.1 представлена типова схема РО, який складається з силіконового напівсферичного балону (1), з'єданого з одного боку з трубчастим дренажем (3) з перфораційними отворами на кінці (5). Внутрішній діаметр дренажа становить 1,7—3 мм, довжина — від 30 до 120 мм. З протилежного боку розміщений наконечник (2), до порожнини якого вводять провідник-стилет (4), який завдає напрям руху дренажної трубки під час стереотаксичної імплантації РО. Після проведення маніпуляції отвір наконечника блокують заглушкою (6). Під час інтерстиціальної хіміотерапії використовують дещо іншу модифікацію РО (див. рис.2). В порожнині балона (1) міститься запобіжна пластина з інертного металу, наконечник (6) запаяний, дренажна трубка розміщена під прямим кутом до порожнини балона. Зміни конструкції зумовлені тим, що РО імплантують до ложа видаленої пухлини інтраопераційно, що не передбачає використання провідника-стилєту. Запобіжна пластина необхідна для контролю занурення ін'єкційної

голки під час введення препарату. Наведені модифікації РО найбільш часто використовують в нейрохірургії: нейроонкології, дитячій нейрохірургії, нейротравматології. Резервуар застосовують також при лікуванні специфічних та неспецифічних інфекційних захворювань нервової системи, боротьби з больовим синдромом під час паліативного лікування злоякісних новоутворень різної локалізації.

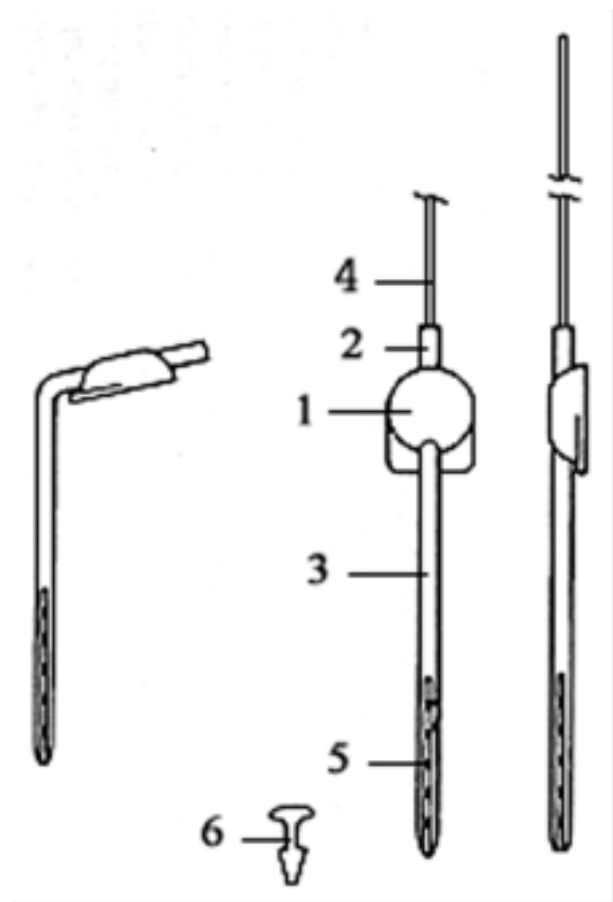


Рис.1. Типова схема РО (пояснення у тексті)

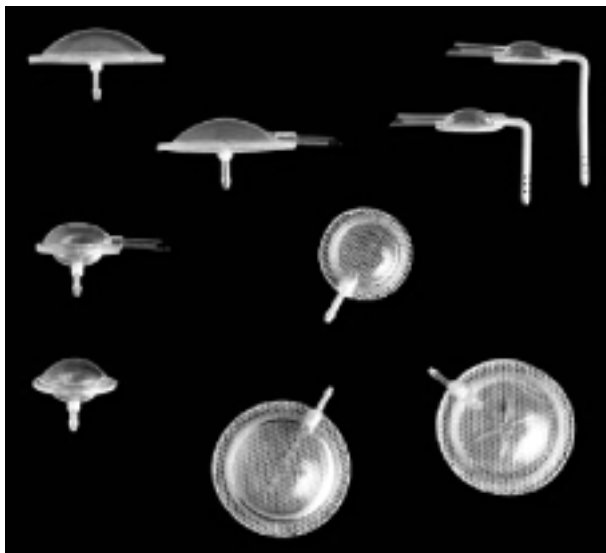


Рис.2. Модифікації РО

Лікування больового синдрому при паліативному лікуванні злоякісних пухлин

Результати багаторічних досліджень [8,22,26,29,35,38,39] свідчать про доцільність використання РО для субарахноїдальної, субдуральної та інтравентрикулярної інстиляції малих доз наркотичних препаратів з метою лікування вираженого больового синдрому при неоперабельних злоякісних новоутвореннях (переважно голови та шиї), за умови неефективності введення антальгічних препаратів всередину та парентерально. Ця методика дозволяє уникати негативних сенсомоторних ефектів (підвищена сонливість, пригнічення дихального центру і т. ін.), що, як правило, виникають при стандартних шляхах введення лікарських засобів. Оперативне втручання, під час якого імплантують РО, є мінімально інвазивним, його виконують під місцевою анестезією. Цей метод в більшості (75—77%) спостережень достатньо ефективний, за чіткого виконання оперативних вимог і правил асептики/антисептики практично не спричиняє побічних реакцій, частота яких становить 2—2,5% [6,22].

За даними клінічних досліджень [44], епідуральна інстиляція морфіну сульфату з використанням РО проведена 24 пацієнтам з онкологічними захворюваннями за наявності вираженого больового синдрому. У 14 пацієнтів досягнуто істотне зменшення вираженості больового синдрому при достатній тривалості застосування препарату. Тривалість життя хворих від 1 до 23 міс, у середньому 3 міс, корелювала з достатньо високою якістю життя. Толерантність до препарату виникла в усіх хворих, незалежно від способу його введення, проте при болосному використанні звикання наступало

скоріше, ніж при його безперервній інфузії ($p < 0,05$). Побічні реакції, зокрема дихальну депресію, при цьому не спостерігали.

T. Cramond, G. Stuart [8] використали РО для усунення вираженого больового синдрому у 52 хворих на рак голови та шиї у термінальній стадії. Проводили інтравентрикулярну інстиляцію морфіну сульфату через РО у невеликих дозах. Імплантацію РО здійснювали під місцевою анестезією без ускладнень. Максимальна тривалість життя становила від 65 до 75 тижнів, за його високої якості [8].

A. Karavelis та співавтори [22] спостерігали 60 пацієнтів віком у середньому 58 років з подібною патологією. Кожного дня однократно інтравентрикулярно вводили морфіну сульфат через РО, починаючи з дози 0,25 мг та прогресивно збільшуючи її до досягнення оптимальної аналгезії. Як правило, доза морфіну сульфату до 1 мг/добу була достатньою для адекватного анальгетичного ефекту.

Автори приходять до єдиної думки про значну ефективність інтратекального введення антальгічних препаратів через РО та пропонують його застосування як метод вибору при паліативному лікуванні пацієнтів з онкологічними захворюваннями.

Лікування хронічної субдуральної гематоми

В зв'язку з високою (до 20 %) частотою рецидивів хронічної субдуральної гематоми (ХСДГ) заслуговує уваги досвід використання РО для лікування таких хворих. На відміну від загальноприйнятої методики видалення ХСДГ, основними етапами якого є евакуація її рідкого компоненту крізь фрезьові отвори з наступним встановленням тимчасової дренажної системи, багато авторів пропонують імплантацію у фрезьовий отвір РО з наступним інтраскопічним динамічним контролем порожнини гематоми, що дозволяє у більшості хворих уникнути здійснення розширеного оперативного втручання. Зазначена методика має переваги в лікуванні пацієнтів, яких відносять до групи високого операційного ризику — перш за все похилого віку [12], з тяжкими супутніми соматичними захворюваннями, особливо за системного порушення згортувальної системи крові [25,42].

H. Koga та співавтори [23] під час лікування 48 хворих з ХСДГ після звичайної евакуації рідкої її частини крізь фрезьовий отвір встановлювали РО. Основними критеріями відбору хворих були: об'єм гематоми понад 100 см³, вік пацієнтів старше 70 років. В усіх 10 хворих з

рецидивом гематоми її вміст вдавалося успішно евакуувати через РО.

С. Horimoto та співавтори [17] проаналізували результати хірургічного лікування 57 хворих з ХСДГ. Імплантацію РО у фрезьовий отвір проводили при об'ємі гематоми понад 100 мл та недостатній евакуації гематоми за вираженого набряку мозку. Використання цієї методики, на думку авторів, ефективно при недостатньому видаленні вмісту гематоми, наявності гематоми середніх розмірів, з сформованою капсулою.

S. Fukui та співавтори [12] лікували 76 пацієнтів (50 чоловіків та 26 жінок) з ХСДГ віком старше 80 років. У 66% хворих гематома була травматичного генезу. Хірургічне лікування спрямоване на іригацію та дренування гематоми з використанням РО, який імплантували до субдурального простору крізь фрезьовий отвір. У 68 (89%) пацієнтів таке лікування виявилось успішним.

M. Sato та співавтори [42] узагальнили результати лікування 16 пацієнтів з рецидивом ХСДГ та тяжкими супутніми соматичними захворюваннями: інфарктом мозку, цирозом печінки, тромбоцитопенією, тяжкою формою паркінсонізму, тяжкою серцевою недостатністю та ін. Всі наведені чинники є прогностично несприятливими при загальноприйнятому хірургічному лікуванні та значно погіршують його результат, особливо при наявності рецидиву ХСДГ. Імплантація РО за цієї ситуації дозволила уникнути здійснення повторного втручання, попередити можливі ускладнення, спричинені тяжкими соматичними захворюваннями.

Цікаві результати отримані в рандомізованому дослідженні, до якого включені 144 пацієнти з ХСДГ [25]. Хворі розподілені на три групи: хворим перших двох груп виконували загальноприйняте хірургічне лікування (евакуацію гематоми крізь фрезьовий отвір з наступним дренуванням чи без нього); у пацієнтів третьої групи встановлювали РО. Імплантація РО дозволила оптимізувати лікувальну тактику завдяки можливості мініінвазивної евакуації гематоми при виникненні її рецидиву одразу після встановлення діагнозу. Крім того, в цій групі хворих не спостерігали інфекційних ускладнень.

Лікування інфекційно-запальних захворювань нервової системи

Незважаючи на застосування багатьох антибактеріальних, противірусних та протигрибкових засобів, лікування інфекційно-запальних захворювань центральної нервової системи

(ЦНС) є складною проблемою. Це, насамперед, зумовлено необхідністю забезпечення терапевтичної концентрації препарату в уражених тканинах мозку. Істотно поліпшити результати лікування дозволяє введення лікарського засобу безпосередньо у патологічне вогнище [45].

Висока летальність при інфекційних захворюваннях ЦНС спричинена криптококовим менінгітом. При цьому смертність зумовлена не тільки збудником захворювання, а й супутнім підвищенням внутрішньочерепного тиску. Своєчасна діагностика та ранній початок лікувальних заходів з обов'язковим дренуванням лікворних шляхів кардинально впливають на результати лікування.

В дослідженнях, проведених С.Ф. Huang та співавторами [18], проаналізовані результати лікування 21 хворого з криптококовим менінгітом. В усіх пацієнтів тиск СМР досягав або перевищував 300 мм вод. ст. Хворі були розподілені на дві групи: у 14 хворих першої групи інтравентрикулярно встановлювали РО, у 7 хворих другої групи — не встановлювали. Застосування РО дозволяло не тільки регулярно евакуувати СМР з метою зниження внутрішньочерепного тиску, а й проводити місцеві інфузії препарату (амфотерицин В). У першій групі померли 3 хворих, у другій — 6 ($p = 0,019$). Рання імплантація РО сприяла значному поліпшенню результатів лікування хворих. Такого ж висновку дійшли й інші автори [52]. Крім того, вони запропонували використовувати цю методику для постійного введення лікарських засобів до базальних цистерн мозку під час лікування кокцидіодомікозу та інших грибкових захворювань.

К.Е. Adler та співавтори [1] представили спостереження успішного лікування риноцеребрального мукормікозу з формуванням абсцедуючих вогнищ в лобовій ділянці та базальних гангліях ліворуч у пацієнта віком 16 років з ювенільною формою цукрового діабету. Після проведення стереотаксичної біопсії виявлений збудник — *Rhizopus oryzae*. Клінічними симптомами захворювання були: лихоманка, правобічна пірамідна недостатність, дизартрія. Протягом 20 днів проводили внутрішньовенне введення амфотерицину В в дозі 30 — 280 мг на добу, проте, неврологічний статус хворого прогресивно погіршувався: виникли геміплегія та афазія. Під час проведення комп'ютерної томографії в динаміці відзначене збільшення розмірів патологічного вогнища. До порожнини абсцесу та в передній ріг контралатерального шлуночка імплантований РО. Протягом 80 днів проводили курс місцевого лікування (введення

до порожнини абсцесу амфотерицину В), крім того, ще тричі препарат вводили інтравентрикулярно. За даними клінічних та інтраскопічних досліджень відзначено одужання пацієнта підтверджене через 2 роки. Автори наголошують на доцільності під час лікування мікотичного ураження головного мозку використання усіх можливих шляхів введення препаратів та обов'язкового місцевого їх введення.

Е. Le Page [27] рекомендує при лікуванні мікотичних захворювань головного мозку (які не піддаються системному лікуванню) для досягнення бажаного ефекту проводити інтратекральне/інтравентрикулярне введення амфотерицину В. Практично це легко досягається завдяки застосуванню РО.

S. Fukui та співавтори [13] пропонують під час лікуванні кандидозного менінгіту вводити міконазол як системно, так і інтерстиціально за допомогою РО.

Ще одне спостереження успішного лікування мікотичного ураження головного мозку наводять А. Sugawara та співавтори [47]. Під час лікування тяжкої форми червоного вовчак з використанням кортикостероїдів та імунодепресантів у хворого виникла абсцедуюча пневмонія з наступним ураженням головного мозку. Було проведено видалення вогнищ абсцедування (як у легенях, так і в головному мозку) з наступним їх дренажуванням та введенням до порожнини міконазолу. Використання РО забезпечило повне одужання пацієнта.

У світовій літературі є відомості щодо лікування пацієнтів з підгострим склерозуючим паненцефалітом [24,46]. Представлений досвід місцевої інтерферонотерапії, яку проводили шляхом інтравентрикулярної інстиляції препарату крізь РО. Автори підкреслюють високу ефективність лікування, проте його тривалість становила 1-1,5 року [24]. Використання РО навіть за тривалого лікування не спричинило істотних ускладнень [49]. У поодиноких хворих відзначали підвищення температури тіла внаслідок безпосереднього використання інтерферонів, що легко піддавалося корекції.

Використання резервуару кттауа в нейроонкології

Доцільність використання ад'ювантних методів (хіміотерапії, променевої, імунотерапії) в межах комплексного лікування пацієнтів з нейроонкологічними захворюваннями не викликає сумнівів, хоча певні його деталі обговорюються.

Під час проведення системної хіміотерапії виникає ряд проблемних моментів, пов'язаних

насамперед з високою токсичністю протипухлинних засобів та неможливістю забезпечити їх оптимальну концентрацію в тканині пухлини внаслідок наявності ГЕБ, що не дозволяє досягти бажаних результатів лікування. Тому ідея місцевого використання хіміо-, імуно-, радіопрепаратів та генотерапевтичних агентів з метою проведення інтерстиціальної хіміо-, імуно- та брахітерапії має особливий інтерес.

Методика місцевого (субарахноїдального, інтравентрикулярного, в ложе видаленої пухлини) введення хіміопрепаратів під час лікування хворих з злоякісними пухлинами ЦНС (метастази в мозок та його оболонки, первинні пухлини мозку) розроблена досить детально та використовується в усьому світі вже понад 20 років [30]. Вірогідно підтверджені факти успішного лікування первинної лімфоми головного мозку [2,33,43], гліоми високого ступеня анаплазії [3—5,10,14,18—21,37,51] метастатичного лептоменінгеального ураження при лейкозі [28,33], неходжкінської лімфоми [40,41], меланоми [7], метастазів раку молочної залози [11], легень, кишечника [32,33].

Збільшення тривалості життя таких хворих за відносно високої його якості визначає доцільність пошуку нових протипухлинних препаратів та подальшої оптимізації методів локального їх використання.

У теперішній час більшість авторів вважають, що лікування хворих з кістозною краніофарингеомою слід проводити з використанням стереотаксичної МРТ-контрольованої імплантації РО з наступним дренажуванням та введенням до кістозної порожнини радіо- або хіміопрепаратів. Так, в дослідженнях Т.W. Vitaz та співавторів [50] представлений досвід успішного лікування цього захворювання шляхом видалення з порожнини кісти рідини за допомогою РО. Імплантацію РО здійснювали стереотаксичним методом з інтраопераційним МРТ-контролем. Після проведення інтраскопічних досліджень після операції (через 8 тиж) розміри кістозного компонента зменшилися більше ніж удвічі. Визначення в динаміці об'ємних показників має, на думку авторів, особливе значення, оскільки дозволяє точно обчислити дози хіміо- або радіопрепарату, який вводять у подальшому до порожнини пухлини.

Застосування місцевої хіміотерапії в лікуванні кістозної краніофарингеоми, за даними С. Mottolese та співавторів [31], дозволило уникнути багатьох хірургічних ускладнень та поліпшити клінічні результати. Автори використали методику імплантації РО у 24 пацієнтів з кістозно-солідною краніофарингеомою (у 16)

та кістозною краніофарингеомою (у 8). Під час проведення операції прямий хірургічний доступ застосовували у 6 хворих, стереотаксичний — у 16, ендоскопічне втручання — у 2. Після видалення кістозного компонента всім хворим через РО вводили блеомицин в дозі 3 мг на добу через день. Сумарна доза від 28 до 150 мг. Лише у 2 хворих за неефективності проведеної терапії здійснене розширене оперативне втручання.

Під час хірургічного лікування кістозної краніофарингеоми, розташованої в проекції III шлуночка, використали нейроендоскопічну техніку. Після евакуації рідкої частини пухлини імплантували в порожнину РО з метою подальшого проведення лікувальних заходів [34].

Великий практичний інтерес мають дослідження К. Норкінс та співавторів [16]. Після проведення брахітерапії хворим з злоякісною гліомою мозку імплантували РО та вводили до порожнини видаленої пухлини радіоімунокон'югатний комплекс (АТ та радіофармпрепарат з ^{131}I або ^{90}Y). При цьому наявність імунокомпоненти дозволяла досягти стійкої адгезії радіонукліду до клітин пухлини. Беручи до уваги геометричні розміри та ступінь адгезії препарату до клітин стінки порожнини видаленої пухлини, автори вивчили фармакокінетику препарату з метою досягнення необхідного дозиметричного ефекту. Ретельний підбір імунокомпоненти з огляду на імуногістологічні дані будови пухлини, можливо, дозволить підвищити ефект селективності під час проведення брахітерапії.

Ускладнення, пов'язані з використанням резервуару Оттау

При використанні РО в нейрохірургічній практиці можливе виникнення інфекційно-запальних ускладнень, частота яких, за даними деяких авторів, не перевищує 2 — 2,5% [8,9,15]. В літературі також наведені ускладнення, які спостерігають дуже рідко: дисфункція системи, міграція дистального сегмента катетера, екстрапірамідні розлади [6] за помилкового введення дренажної трубки в підкіркові утворення. Ці ускладнення не зменшують переваг методу, який треба використовувати тільки за сумлінного виконання загальноприйнятих лікувально-профілактичних заходів на всіх етапах лікування. Ретельне виконання хірургічних канонів, постійний клінічний та інтраскопічний моніторинг [41] дозволять мінімізувати небажані наслідки [28,36], досягаючи оптимального терапевтичного ефекту.

Список літератури

1. Adler K.E., Milhorat T.H., Miller J.I. Treatment of rhinocerebral mucoromycosis with intravenous interstitial, and cerebrospinal fluid administration of amphotericin B // *Neurosurgery*. — 1998. Mar. — V. 42, N3. — P.644—648.
2. Aschoff A., Kremer P., Hashemi Bahram, Kunze S. The scientific history of hydrocephalus and its treatment // *Neurosurg. Reviews*. — 1999. — N 22. — P.67—93.
3. Bigner K.K., Brown M.T., Friedman A.H. et al. Iodine-131-labeled antitenascin monoclonal antibody 81C6 treatment of patients with recurrent malignant gliomas: phase I trial results // *J. Clin. Oncol.* — 1998. — V. 16, N 6. — P.2202—2212.
4. Boiardi A., Eoli M., Pozzi A. et al. Locally delivered chemotherapy and repeated surgery can improve survival in glioblastoma patients // *Ital. J. Neurol. Sci.* — 1999. — V. 20, N.1. — P. 43—48.
5. Boiardi A., Eoli M., Salmaggi A. et al. Efficacy of intratumoral delivery of mitoxantrone in recurrent malignant glial tumours // *J. Neurooncol.* — 2001. — V. 54, N1. — P. 39—47.
6. Cheshire W.P., Ehle A.L. Hemiparkinsonism as a complication of an kmmaya reservoir. Case report // *J. Neurosurg.* — 1990. — V. 73, N5. — P. 774—776.
7. Clemons-Miller A.R., Chatta G.S., Hutchins L. et al. Intrathecal cytotoxic T-cell immunotherapy for metastatic leptomeningeal melanoma // *Clin. Cancer Res.* — 2001. — V. 7, N 3, suppl. — P. 917—924.
8. Cramond T., Stuart G. J. Intraventricular morphine for intractable pain of advanced cancer // *Pain. Symptom. Manage.* — 1993. — V. 8, N7. — P. 465—473.
9. Kinnendorf P.A., Bleyer W.A. Management of infectious complications of intraventricular reservoirs in cancer patients: low incidence and successful treatment without reservoir removal // *Cancer Krug Keliv.* — 1987. — V. 4, N.2. — P. 105—117.
10. Kisabato J.A., Handler M.H., Strain J.K. et al. Successful use of intracavitary bleomycin for low-grade astrocytoma tumor cyst // *Pediat. Neurosurg.* — 1999. — V. 31, N5. — P. 246—250.
11. Esteva F.J., Soh L.T., Holmes F.A. et al. Phase II trial and pharmacokinetic evaluation of cytosine arabinoside for leptomeningeal metastases from breast cancer // *Cancer Chemother. Pharmacol.* — 2000. — V. 4, N5. — P. 382—386.
12. Fukui S. Evaluation of surgical treatment for chronic subdural hematoma in extremely aged (over 80 years old) patients // *No. To. Shinkei.* — 1993. — V. 45, N5. — P. 449—453.
13. Fukui S., Tabata H., Hayashi H., Matsushima Y. Successful treatment of Candida meningitis with

- miconazole // No. To. Shinkei — 1990. — V. 42, N9. — P. 863—866.
14. *Gaspar L.E., Zamorano L.J., Shamsa F. et al.* Permanent 125iodine implants for recurrent malignant gliomas // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 1999. — V. 43, N 5. — P. 977 — 982.
 15. *Hashisaki P.A., Jacobson J.A.* Characteristics, control, and treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections // *Clin. Pharm.* — 1982. — V. 1, N4. — P. 343 — 348.
 16. *Hopkins K., Papanastassiou V., Zananiri F.A., Kemshead J.T.* A model to estimate the dose to tumour following intracavity administration of radioimmunoconjugates to patients with malignant gliomas // *Brit. J. Radiol.* — 1997. — V. 70, N839. — P. 1152 — 1161.
 17. *Horimoto C., Miyazaki T., Miyazaki H., Kawano M.* Clinical study of reaccumulation and persistence of chronic subdural hematoma; setting an kmmaya reservoir // *No. Shinkei Geka.* — 1990. — V. 18, N.6. — P. 507 — 510.
 18. *Huang C.F., Yang K.Y., Wang Y.C., Lau Y.J.* Effect of implantation of an kmmaya reservoir on prognosis for cryptococcal meningitis // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei).* — 1993. — V. 52, N1. — P. 36 — 40.
 19. *Huang Y., Hayes R.L., Wertheim S. et al.* Treatment of refractory recurrent malignant glioma with adoptive cellular immunotherapy: a case report // *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* — 2001. — V. 39, N1 — 2. — P. 17 — 23.
 20. *Izquierdo M., Cortes M.L., Martin V. et al.* Gene therapy in brain tumours: implications of the size of glioblastoma on its curability // *Acta Neurochir. (Wien).* — 1997. — N 68. — P. 111 — 117.
 21. *Jung G., Brandl M., Eisner W. et al.* Local immunotherapy of glioma patients with a combination of 2 bispecific antibody fragments and resting autologous lymphocytes: evidence for in situ T-cell activation and therapeutic efficacy // *Int. J. Cancer.* — 2001. V. 91, N2. — P. 225 — 230.
 22. *Karavelis A., Foroglou G., Selviaridis P., Fountzilias G.* Intraventricular administration of morphine for control of intractable cancer pain in 90 patients // *Neurosurgery.* — 1996. — V. 39, N1. — P. 57 — 61.
 23. *Koga H., Tsutsumi K., Miyazaki T., Miyazaki H.* Treatment of recurrent chronic subdural hematoma—setting an kmmaya tube // *No. Shinkei Geka.* — 1986. — V. 14, N11. — P. 1319 — 1322.
 24. *Kuroki S., Tsutsui T., Yoshioka M. et al.* The effect of intraventricular interferon on subacute sclerosing panencephalitis // *Brain Rev.* — 1989. — V. 11, N1. — P. 65 — 69.
 25. *Laumer R., Schramm J., Leykauf K.* Implantation of a reservoir for recurrent subdural hematoma drainage // *Neurosurgery.* — 1989. — V. 25, N6. — P. 991 — 996.
 26. *Lee T.L., Kumar A., Barathoam G.* Intraventricular morphine for intractable craniofacial pain // *Singapore Med. J.* — 1990. — V. 31, N3. — P. 273 — 276.
 27. *Le Page E.* Using a ventricular reservoir to instill amphotericin B // *J. Neurosci. Nurs.* — 1993. — V. 25, N4. — P. 212 — 217.
 28. *Lishner M., Perrin R.G., Feld R. et al.* Complications associated with kmmaya reservoirs in patients with cancer. The Princess Margaret Hospital experience and a review of the literature // *Arch. Intern. Med.* — 1990. — V. 150, N1. — P. 173 — 176.
 29. *Lobato R.K., Madrid J.L., Fatela L.V. et al.* Intraventricular morphine for control of pain in terminal cancer patients // *J. Neurosurg.* — 1983. — V. 59, N4. — P. 627 — 633.
 30. *Morikawa N., Mori T., Kawashima H. et al.* Pharmacokinetics of nimustine, cytosine arabinoside, and methotrexate in cerebrospinal fluid during cerebrospinal fluid perfusion chemotherapy // *Biol. Pharm. Bull.* — 2001. — V. 24, N4. — P. 436 — 438.
 31. *Mottolose C., Stan H., Hermier M. et al.* Intracystic chemotherapy with bleomycin in the treatment of craniopharyngiomas // *Childs Nerv. Syst.* — 2001. — V. 17, N12. — P. 724 — 730.
 32. *Nakagawa H., Yamada M., Maeda N. et al.* Clinical application of FdUrd to meningeal dissemination of malignant tumors // *No. Shinkei Geka* 1998. — V. 26, N11. — P. 969 — 977.
 33. *Nakagawa H., Yamada M., Maeda N. et al.* Clinical trial of intrathecal administration of 5-fluoro-2'-deoxyuridine for treatment of meningeal dissemination of malignant tumors // *J. Neurooncol.* — 1999. — V. 45, N2. — P. 175 — 183.
 34. *Nakamizo A., Inamura T., Nishio S. et al.* Neuroendoscopic treatment of cystic craniopharyngioma in the third ventricle // *Minim. Invasive Neurosurg.* — 2001. — V. 44, N2. — P. 85 — 87.
 35. *Nurchi G.* Use of intraventricular and intrathecal morphine in intractable pain associated with cancer // *Neurosurgery.* — 1984. — V. 15, N6. — P. 801 — 803.
 36. *Perrin R.G., Lishner M., Guha A. et al.* Experience with kmmaya reservoir in 120 consecutive patients with meningeal malignancy // *Canad. J. Neurol. Sci.* — 1990. — V. 17, N2. — P. 190 — 192.
 37. *Quattrocchi K.B., Miller C.H., Cush S. et al.* Pilot study of local autologous tumor infiltrating lymphocytes for the treatment of recurrent malignant gliomas // *J. Neurooncol.* — 1999. — V. 45, N2. — P. 141 — 157.
 38. *Raney J.P., Kirk E.A.* The use of an kmmaya reservoir for administration of morphine sulphate to control pain in select cancer patients // *J. Neurosci. Nurs.* — 1988. — V. 20, N1. — P. 23 — 29.

39. *Reeve W.G., Todd J.G.* Intraventricular diamorphine via an ктмау shunt for intractable cancer pain / / *Brit. J. Anaesth.* — 1990. — V. 5, N4. — P. 544 — 547.
40. *Ruggiero A., Conter V., Milani M. et al.* Intrathecal chemotherapy with antineoplastic agents in children // *Paediat. Krugs.* — 2001. — V. 3, N4. — P. 237 — 246.
41. *Sandberg K.I., Bilsky M.H., Souweidane M.M. et al.* ктмау reservoirs for the treatment of leptomeningeal metastases // *Neurosurgery.* — 2000. — V. 47, N1. — P. 49 — 54.
42. *Sato M., Iwatsuki K., Akiyama C. et al.* Implantation of a reservoir for refractory chronic subdural hematoma // *Neurosurgery.* — 2001. — V. 48, N6. — P. 1297 — 1301.
43. *Schlegel U., Pels H., Glasmacher A. et al.* Combined systemic and intraventricular chemotherapy in primary CNS lymphoma: a pilot study // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* — 2001. — V. 71, N1. — P.118 — 122.
44. *Shetter A.G., Hadley M.N., Wilkinson E.* Administration of intraspinal morphine sulfate for the treatment of intractable cancer pain / / *Neurosurgery.* — 1986. — V. 18, N6. — P. 740 — 747.
45. *Siegal T., Pfeffer M.R., Steiner I.* Antibiotic therapy for infected ктмау reservoir systems // *Neurosurgery.*—1988. — V.22, N1. — P. 97—100.
46. *Steiner I., Wirguin I., Morag A., Abramsky к.* Intraventricular interferon treatment for subacute sclerosing panencephalitis // *J. Child. Neurol.* — 1989. — V. 4, N1. — P. 20 — 24.
47. *Sugawara A., Ebina K., Hirano T. et al.* Multiple aspergillus brain abscess complicated with systemic lupus erythematosus—case report // *Neurol. Med. Chir. (Tokyo).* — 1991. — V.31, N13. — P. 986 — 990.
48. *Sundaresan N., Suite N.K.* кптimal use of the ктмау reservoir in clinical oncology // *кncology (Huntingt).* — 1989. — V. 3, N12. — P. 15 — 22.
49. *Vincken W., Meysman M., Verbeelen K. et al.* Intraventricular rifampicin in severe tuberculous meningo-encephalitis // *Europ. Respir. J.* — 1992. — V. 5, N7. — P. 891 — 893.
50. *Vitaz T.W., Hushek S., Shields C.B., Moriarty T.* Changes in Cyst Volume following Intraoperative MRI-Guided ктмау reservoir placement for cystic craniopharyngioma // *Pediatr. Neurosurg.* — 2001. — V 35, N5. — P.230 — 234.
51. *Voulgaris S., Partheni M., Karamouzis M. et al.* Intratumoral doxorubicin in patients with malignant brain gliomas // *Amer. J. Clin. кncol.* — 2002. — V. 25, N1. — P. 60 — 64.
52. *Wrobel C.J., Alksne J.F.* Retromastoid cisternal ктмау reservoir for intrathecal therapy of coccidioidomycosis meningitis. Technical note // *J. Neurosurg.* — 1992. — V.77, N3. — P. 476 — 477.

Использование резервуара ктмау в нейрохирургии (обзор литературы)

Главацкий А.Я., Хмельницкий Г.В., Лысенко С.Н.

В данном обзоре литературы детально проанализирован мировой опыт применения резервуара Оммауа в различных областях нейрохирургии. Рассмотрены вопросы купирования болевого синдрома при онкологических заболеваниях, лечения хронической субдуральной гематомы, интратекальной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний нервной системы с применением резервуара Оммауа. Рассмотрены основные аспекты интратекальной химио-, иммуно-, брахитерапии при лечении нейроонкологических больных.

The use of ктмау reservoir in neurosurgery

Glavatsky A.Ya., Khmelnitsky G.V., Lysenko S.N.

In the literary review global experience of application of reservoir ктмау in various areas of neurosurgery in details is analyzed. Questions prevention a painful syndrome are considered at oncological diseases, treatments chronic subdural hematomas, intratecal therapies of infection-inflammatory diseases of nervous system with application of reservoir ктмау. The basic aspects chemo-, immuno-, brachitherapy are considered at treatment neurooncology patients.

КОММЕНТАРИЙ

к статье А.Я.Главацкого и соавторов «Використання резервуару кттау в нейрохірургії».

Обзор литературы посвящен изучению вопроса о современных возможностях применения в клинической нейрохирургии предложенного в 1963 г. А.К.кптау интракраниального способа введения лекарственных препаратов и специально созданного для этого технического устройства (резервуар кттау). Применение резервуара кттау позволило усовершенствовать методику лечения неукротимого болевого синдрома, обусловленного наличием неоперабельной опухоли, хронического внутримозгового кровоизлияния, инфекционно-воспалительных заболеваний центральной нервной системы, поскольку при его использовании можно вводить лекарственные препараты непосредственно к очагу поражения и при этом забирать для лабораторного исследования жидкий субстрат, что позволяет контролировать результативность лечения.

Определенные надежды возлагаются на использование резервуара кттау в нейроонкологии для локального подведения антибластических препаратов к зоне расположения злокачественной внутримозговой опухоли. Положительным моментом при этом является возможность многократного введения лекарственного агента, создание одноразовой оптимальной концентрационной дозы вводимого препарата в «очаге», снижение травматичности повторных инфузионных манипуляций. Однако следует указать, что при введении химиопрепаратов с помощью резервуара кттау возможно возникновение таких побочных эффектов, как нейротоксичность, «химический» арахноидит, что требует дополнительного специального лечения. Перспективы применения рассматриваемого способа терапии опухолей мозга связаны с необходимостью разработки высокоэффективных антибластических препаратов, преодоления фактора резистентности опухоли к противоопухолевому средству, изучения механизмов пролиферации клеток опухоли и апоптоза в условиях локального медикаментозного противоопухолевого воздействия. Следует учитывать, что при фракционном введении антибластических препаратов посредством резервуара кттау при условии резистентности к ним опухоли возможно появление синдрома «незаживающей раны», самоподдерживающегося злокачественный рост, то есть прогрессирование злокачественной опухоли. В связи с этим более приемлемым в настоящее время считают разработанный и апробированный в клинической практике способ локального химиотерапевтического воздействия на злокачественную опухоль, основанный на использовании, полимерной формы противоопухолевого препарата, например, кармустина (Gliadel), который имплантируют во время операции в ложе удаленной части опухоли, что обеспечивает непрерывность диффузии химического вещества и его постоянное во времени взаимодействие с пролиферирующими клетками опухоли. Решение вопросов локальной химиотерапии злокачественных опухолей мозга требует проведения специальных исследований.

*Д-р мед. наук, профессор В.Д.Розуменко,
Институт нейрохирургии им. акад. А.П.Ромоданова АМН Украины*