

Стероидная терапия пациентов с внутричерепной гипертензией при первичных опухолях и метастатическом поражении головного мозга (обзор литературы)

Е. С. Введенская¹ 

А. М. Мольков²

¹ Городская клиническая больница № 30 Московского района г. Нижнего Новгорода, Нижний Новгород, Россия, elenavveden@mail.ru

² Городская клиническая больница № 30 Московского района г. Нижнего Новгорода, Нижний Новгород, Россия, malevich.83@mail.ru

Резюме

Введение. У пациентов со злокачественными новообразованиями головного мозга часто развивается синдром внутричерепной гипертензии. У трех четвертей пациентов терапия кортикостероидами уменьшает клинические проявления отека мозга, как правило, в течение 48 часов и является необходимым условием для начала лучевой терапии после операции, особенно у пациентов с опухолями головного мозга со значительным масс-эффектом. Повышение внутричерепного давления значительно ухудшает качество жизни и пациентов, нуждающихся в паллиативной помощи. Применение кортикостероидов у этой категории пациентов не только позволяет провести специальное лечение и улучшает качество жизни, но и бывает необходимо по жизненным показаниям. В настоящее время нет четких подробных рекомендаций и протоколов по применению дексаметазона у пациентов данной группы.

Материалы и методы. В статье приводится аналитический обзор зарубежной и отечественной литературы с целью информирования врачей о существующих подходах и рекомендациях по применению дексаметазона у пациентов со злокачественными новообразованиями головного мозга при развитии синдрома внутричерепной гипертензии.

Обсуждение. Анализируются различные подходы к выбору тактики терапии дексаметазоном: кому показано назначение дексаметазона, какие оптимальные дозы дексаметазона необходимы при повышении внутричерепного давления, как снижать дозу дексаметазона, как проводить профилактику и терапию нежелательных явлений.

Заключение. На всех этапах оказания помощи врач должен стремиться сделать все возможное не только для стабилизации патологического процесса, продления жизни пациента, но и для улучшения ее качества. Клинические случаи в нашей практике требуют индивидуального подхода. Тем не менее врачам требуются базовые знания, которые они могут использовать в своей работе, адаптируя их к конкретной клинической ситуации. Поэтому необходимы разработка и внедрение практического руководства по применению стероидов у пациентов со злокачественными новообразованиями головного мозга как в процессе радикального лечения, так и при оказании паллиативной медицинской помощи. Вопросы тактики назначения стероидной терапии следует включить в программу подготовки врачей по паллиативной медицинской помощи, так как они чаще всего курируют пациентов данного профиля.

Ключевые слова: метастазы в головной мозг, первичные опухоли головного мозга, стероиды, внутричерепная гипертензия, дексаметазон

Для цитирования: Введенская Е. С., Мольков А. М. Стероидная терапия пациентов с внутричерепной гипертензией при первичных опухолях и метастатическом поражении головного мозга (обзор литературы). Лечащий Врач. 2025; 4 (28): 22-28. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.4.003>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Steroid therapy in patients with intracranial hypertension from primary brain tumors and brain metastases

Elena S. Vvedenskaya¹✉

Aleksandr M. Molkov²

¹ City Clinical Hospital No. 30 of the Moskovsky district of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia, elenavveden@mail.ru

² City Clinical Hospital No. 30 of the Moskovsky district of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia, malevich.83@mail.ru

Abstract

Background. Intracranial hypertension syndrome often develops in patients with brain malignant neoplasms. In three quarters of patients corticosteroid therapy reduces clinical manifestations of cerebral edema, usually within 48 hours, and is a prerequisite for starting radiation therapy after surgery, especially in patients with brain tumors with a significant mass effect. Intracranial hypertension significantly worsens the palliative patient's life quality. The use of corticosteroids in this category of patients not only allows provide special treatment and improves the quality of life, but is also necessary for saving life. Currently, there are no clear detailed recommendations and protocols for the use of dexamethasone in this group of patients.

Materials and methods. The article provides an analytical review of foreign and Russian literature in order to inform doctors about existing approaches and recommendations for the use of dexamethasone in patients with malignant brain neoplasms with intracranial hypertension syndrome.

Discussion. Some questions of dexamethasone therapy are analyzed: whom dexamethasone is indicated for, what are the optimal doses of dexamethasone for the patients with intracranial hypertension, how to reduce the dose of dexamethasone, how to prevent and treat its adverse events. Conclusion. At all stages of medical care doctors should strive to do everything possible to stabilize the disease, prolong life, as well as to improve its quality. All the patients in our practice require an individual approach. However, doctors need basic knowledge that they can use in their work adapting it to a specific clinical situation. Therefore, it is necessary to develop and implement a practical guide for the use of steroids in patients with malignant brain neoplasms both in the process of special treatment and in palliative care. Steroid therapy tactical issues should be included in the training program for palliative care doctors, since they most often supervise this cohort of patients.

Keywords: brain metastases, primary brain tumors, steroids, intracranial hypertension, dexamethasone

For citation: Vvedenskaya E. S., Molkov A. M. Steroid therapy in patients with intracranial hypertension from primary brain tumors and brain metastases. Lechaschi Vrach. 2025; 4 (28): 21-28. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.4.003>

Conflict of interests. Not declared.

Hаписание данной статьи врачами, занимающимися оказанием паллиативной специализированной медицинской помощи пациентам онкологического профиля, вызвано тем, что больные с первичными опухолями головного мозга (ПОГМ) и метастазами в головной мозг (МГМ), у которых имеются когнитивные нарушения и неврологический дефицит, вызванный внутричерепной гипертензией, часто не получают стероидной терапии. Препараты, которые не только улучшают качество жизни, но бывают необходимы и по жизненным показаниям, не назначаются своевременно ни онкологом, ни неврологом или терапевтом, ни врачом паллиативной помощи. Очевидно, у врачей недостаточно знаний о показаниях к назначению таких препаратов, о дозах и режиме их применения. Кроме того, в настоящее время нет четких протоколов по применению дексаметазона у данной группы пациентов. Мы понимаем, что все клинические случаи в нашей практике разнообразны и, бесспорно, требуют индивидуального подхода. Тем не менее врачам необходимы базовые знания, которые они могут использовать в своей работе, адаптируя их к конкретной клинической ситуации.

На долю опухолей мозга приходится около 6% всех злокачественных новообразований (ЗНО). Ежегодно в мире выявлялось до 250 тысяч новых случаев ЗНО головного мозга (ГМ) с тенденцией к росту, в 2022 г. зарегистрирован 321 731 случай, в России менее 9000 (8924 в 2018 г. и 8790 в 2023 г.). В нашей стране на протяжении многих лет регистрировалось около

9000 случаев смерти от ЗНО ГМ в год (8120 в 2018 г.) с некоторым снижением абсолютного числа в 2023 г. (7519) [1-3]. Прогноз выживаемости при ЗНО ГМ, согласно опубликованным регистровым данным, неблагоприятный, поэтому показатели смертности, как правило, очень близки к показателям заболеваемости. Средний возраст пациентов при выявлении заболевания в 2023 г. составил 56,3 года, заболеваемость – 4,14 на 100 тысяч населения [2].

По данным популяционных онкологических регистров частота МГМ составляет 8-10% от всех случаев онкологических заболеваний: при раке легкого – 19,9%, меланоме – 6,5%, раке почки – 6,5%, раке молочной железы – 5,1%, колоректальном раке – 1,8% [4]. Наиболее часто МГМ дают меланома и мелкоклеточный рак легкого. МГМ выявляются в течение года у 80% пациентов с диссеминированным процессом, у 25-40% онкологических пациентов МГМ выявляются лишь при аутопсии [4].

Течение заболевания у пациентов с МГМ носит в большинстве случаев агрессивный характер. Почти у 80% имеются множественные (более 3 очагов) МГМ на момент постановки диагноза, примерно 10-15% метастатических очагов находятся в глубинных отделах ГМ. У этих пациентов часто имеются клинические проявления неврологической и когнитивной дисфункции, поэтому улучшение функционального статуса и качества жизни так же важно, как и увеличение общей выживаемости (ОВ). Прогноз у пациентов с МГМ неблагоприятный: медиана ОВ без лечения не превышает 1 мес [4].

У пациентов с ПОГМ и МГМ часто развиваются отек ГМ и внутричерепная гипертензия. Повышение внутричерепного давления (ВЧД) значительно ухудшает качество жизни пациентов, нуждающихся в паллиативной помощи. У трех четвертей из них терапия глюкокортикоидами (ГКС) уменьшает клинические проявления отека мозга, как правило, в течение 48 часов [5].

Таким образом, использование ГКС является необходимым условием для начала лучевой терапии (ЛТ) после операции, особенно у пациентов с опухолями ГМ со значительным масс-эффектом. Первые проявления неврологических нарушений могут быть различными:

- общемозговые и очаговые симптомы нарастают в течение нескольких дней или недель (опухолеподобный вариант);
- очаговые симптомы (афазия, гемипарез, фокальные эпиприпадки и др.) возникают остро и, как правило, обусловлены кровоизлиянием в опухоль/метастаз или окклюзией мозгового сосуда метастатическим эмболом. Это апоплексический вариант, сходный по своим проявлениям с острым нарушением мозгового кровообращения, такое течение характерно для метастазов хорионкарциномы, меланомы, рака легкого;
- общемозговые и очаговые симптомы имеют волнообразное течение, напоминающее сосудистый или воспалительный процесс (ремиттирующий вариант) [6].

Клиническая картина чаще обусловлена сочетанием очаговых и общемозговых симптомов и зависит от локализации опухоли или метастазов в ГМ, их размеров и степени выраженности перифокального отека. У 40-50% больных возникает головная боль, у 20% – гемипарез, у 14% – нарушения когнитивной функции и поведения, у 12% – фокальные или генерализованные судороги, у 7% – атаксия, у 16% – другие симптомы. У 3-7% пациентов наблюдается бессимптомное течение, когда метастазы выявляют лишь при выполнении контрольной компьютерной или магнитно-резонансной томографии (КТ или МРТ) [6].

Перифокальный отек нередко увеличивает объем мозга гораздо больше, чем сама опухоль, приводя к повышению ВЧД, что проявляется общемозговыми симптомами:

- головная боль, нередко диффузная, усиливающаяся при перемене положения головы и туловища и сочетающаяся с головокружением;
- тошнота и рвота, которые часто возникают на высоте головной боли и могут быть ранним признаком метастатического поражения ГМ;
- застойные диски зрительных нервов при исследовании глазного дна.

Тремя основными проявлениями внутричерепной гипертензии являются сонливость, угнетенное сознание, двоение в глазах, преходящие эпизоды нарушения зрения, стойкая икота. На критическое повышение ВЧД указывает и триада Кушинга: повышение систолического артериального давления, брадикардия и урежение частоты дыхания. Внутричерепная гипертензия может привести к диффузной ишемии мозга и ущемлению или вклиниванию мозговой ткани в вырезку намета мозжечка (транстенториальное вклинение), в большее затылочное отверстие или под мозговой серп. Чаще всего это и является непосредственной причиной смерти больных [6]. Таким образом, лечение, направленное на уменьшение отека мозга и ВЧД с помощью ГКС, является

неотъемлемым аспектом практически на всех этапах терапии, а также при оказании паллиативной медицинской помощи.

Кортикоидом выбора обычно является дексаметазон в силу его эффективности, минимальной минералокортикоидной активности, длительного периода полувыведения. Однако, несмотря на широкое применение дексаметазона, число проведенных перспективных клинических испытаний с целью определения оптимальной дозы и режима его назначения пациентам с ПОГМ и МГМ ограничено, рекомендаций для клинической практики по этому вопросу недостаточно.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В статье приводится аналитический обзор зарубежной и отечественной литературы с целью информирования врачей о существующих подходах и рекомендациях по применению дексаметазона у пациентов с глиомой высокой степени злокачественности, ПОГМ и МГМ при развитии синдрома внутричерепной гипертензии.

Членами канадской Экспертной группы по изучению опухолей центральной нервной системы (ЦНС) провинции Альберта были разработаны рекомендации/руководство по использованию дексаметазона у пациентов с глиомой высокой степени злокачественности (ГВС3), в котором рассматриваются основные подходы к назначению и принципы применения дексаметазона, а также вопросы профилактики и терапии побочных эффектов у пациентов с ГВС3 [7].

Авторы на основе анализа литературы и собственного опыта дают ответы на следующие вопросы [7]:

Кому показано назначение дексаметазона?

Лечение дексаметазоном рекомендуется для облегчения симптомов у данной группы пациентов только при наличии отека ГМ.

В каких дозах использовать дексаметазон при повышении ВЧД?

Дозы дексаметазона могут быть различными, что определяется особенностями опухоли, стадией развития, планом лечения, состоянием пациента. Литературные данные по вопросам использования дексаметазона у пациентов с ГВС3 ограничены и противоречивы и в основном касаются пациентов с МГМ.

В обзоре, описывающем практику назначения препаратов онкологами и специалистами по паллиативной помощи своим пациентам, A. Sturdza и соавт. сообщили, что 45% опрошенных врачей обычно назначают дексаметазон в фиксированной дозе 16 мг в день всем пациентам с МГМ. При назначении препарата в дозе, отличной от 16 мг в день, врачи учитывали наличие или отсутствие, а также характер симптомов, виды неврологических дефицитов и степень отека ГМ [8].

B. M. Millar и соавт. провели анализ историй болезни 88 пациентов с МГМ. Результаты показали, что у пациентов, получавших 16 или более мг дексаметазона в день и менее 16 мг в день, частота побочных эффектов значительно различалась и составила соответственно 91% и 65% ($p = 0,006$) [9].

В систематическом обзоре двадцати одного рандомизированного контролируемого исследования (РКИ) по вопросам радиотерапии всего мозга у пациентов с множественными МГМ B. M. Millar и соавт. сообщили, что из восемнадцати исследований, документирующих использование стероидов, только пять предоставили подробную информацию о типе

и дозе стероида. Чаще всего использовался дексаметазон, причем дозы в четырех исследованиях колебались от 8 мг до 16 мг в день; в одной работе сообщалось о применении преднизолона в дозе 40 мг в день [9].

В двух последовательных РКИ при участии 96 пациентов с МГМ сравнились результаты применения внутрь 4, 8 и 16 мг дексаметазона ежедневно. Более выраженные побочные эффекты наблюдались у пациентов, получавших 16 мг в день, без значительного улучшения состояния и работоспособности по шкале Карновского по сравнению с получавшими более низкие дозы. Авторы пришли к выводу, что у большинства пациентов более низкие дозы 4 или 8 мг в день оказывают эквивалентный эффект, корrigирующий неврологический дефицит [10].

В ретроспективных исследованиях и обзорах сообщается, что чаще всего начальная доза дексаметазона составляет от 8 мг до 16 мг в день [8, 11-13].

В недавнем обзоре роли стероидов в терапии пациентов с МГМ Т. С. Ryken с соавт. пришли к выводу, что пациентам, требующим только симптоматического лечения, следует назначать начальную дозу 4-8 мг в день. Если у пациента есть тяжелые симптомы, связанные с повышенным ВЧД, доза может быть увеличена до 16 мг в день или выше [14].

Авторы двух обзоров рекомендуют при внезапном появлении неврологических симптомов, вызванных опухолью ГМ или поражением спинного мозга, назначать начальную внутривенную нагрузочную дозу дексаметазона 10-20 мг, после чего проводить лечение поддерживающей дозой дробно в течение дня внутрь или внутривенно по 4-24 мг в день [15, 16].

Судя по данным литературы, мнения исследователей о распределении суточной дозы дексаметазона в течение дня у пациентов с опухолями ГМ неоднозначны. A. Sturdza и соавт. сообщили, что среди респондентов наиболее часто пациентам с МГМ дексаметазон назначался в начальной дозе 4 мг четыре раза в день. Такой же режим назначения предлагаю другие исследователи [8, 17, 18].

Вся суточная доза дексаметазона (4-8 мг) может назначаться за один прием ежедневно утром. Однако, если применяются дозы более 8 мг, можно распределить их на 2-3 приема утром и днем. Назначение ГКС в вечерние часы нежелательно, поскольку может вызвать кортикостероид-индуцированную бессонницу [19]. Однако могут быть условия, которые диктуют необходимость назначения препарата в вечерние часы.

На основании данных литературы в сочетании с экспертным мнением члены канадской Экспертной группы по изучению опухолей ЦНС провинции Альберта для пациентов с наличием показаний после биопсии или хирургической резекции ПОГМ рекомендуют максимальную начальную дозу 16 мг в день, вводимую четырьмя равными суточными дозами [7].

Согласно утвержденным в 2008 г. и действующим в настоящее время рекомендациям Конгресса нейрохирургов (США), лечение дексаметазоном пациента с ПОГМ необходимо начинать с дозы 16 мг/сут, разделенной на 4 приема [20, 21].

Когда рекомендуется снижать дозу дексаметазона?

У большинства пациентов уменьшение патологической симптоматики начинается в течение нескольких часов после введения дексаметазона, с максимальным действием препарата через 24-72 часа [15]. Длительное использование дексаметазона очень часто приводит к появлению побочных эффектов, существует риск подавления гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой

системы. Поэтому дозу дексаметазона следует снижать, как только симптомы начнут купироваться [15, 16, 22].

Опубликованные данные и рекомендации по оптимальному режиму снижения дозы также различаются. В целом наиболее часто предлагается постепенное снижение дозы в течение 2-4 недель для предотвращения симптомов рикошета с более длительными периодами для пациентов, требующих симптоматической терапии [8-10].

В некоторых публикациях рекомендуется снижать дозу до тех пор, пока не будет достигнута физиологическая доза, эквивалентная 20 мг кортизола в день, что может составлять 0,25 мг дексаметазона [22, 23]. В других публикациях утверждается, что режим снижения дозы определяется в зависимости от регресса симптомов и состояния пациента [24, 25].

Медленное, быстрое или индивидуальное снижение может быть начато в хирургическом отделении и продолжено онкологом или радиологом после выписки из стационара. Медленное снижение – отмена по 4 мг два раза в день (всего 8 мг) в течение 7 дней, затем по 2 мг два раза в день (всего 4 мг) в течение 7 дней, затем по 1 мг один раз в день в течение 7 дней. Быстрое снижение позволяет скорее снижать дозу дексаметазона, отменяя его через 3 дня после операции [7]. Постоянно продолжается наблюдение за пациентом, за проявлениями внутричерепной гипертензии, и если они возникают, приходится возвращаться к предыдущей дозе [7].

После завершения снижения дозы пациентам, требующим только симптоматического лечения, можно либо возобновить, либо продолжить прием дексаметазона по 0,5 мг в день на протяжении всей последующей ЛТ. Пациенты с опухолями высокой степени злокачественности, нуждающиеся только в симптоматической терапии, или с низкой ожидаемой продолжительностью жизни также могут продолжать прием дексаметазона по 0,5-1,0 мг в день после ЛТ [7].

Все пациенты должны наблюдаваться на предмет развития надпочечниковой недостаточности, если происходит быстрая отмена дексаметазона или если дексаметазон используется в течение длительного времени. При необходимости проводится консультация эндокринолога.

Профессор кафедры фундаментальной нейрохирургии ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» А. В. Природов с соавт. отмечают, ссылаясь на иностранные источники, что чем выше доза дексаметазона и продолжительнее лечение, тем более медленной и постепенной должна быть отмена препарата. В настоящее время предложено несколько схем постепенного снижения дозы дексаметазона с полной его отменой. Например, на фоне клинической стабильности при длительности терапии до двух недель в дозе 4-8 мг рекомендовано снижение дозы на 2 мг каждые 3 дня до суточной дозы 2 мг, а затем сохранение минимальной (1 мг/сут) дозировки 3 дня с последующей отменой. При приеме дексаметазона свыше двух недель в суточной дозе более 8 мг рекомендуется каждые 5-7 дней снижать дозу на 2 мг, доведя ее до 2 мг/сут и сохранять минимальную (1 мг/сут) дозу 5-7 дней с последующей отменой [21, 26].

В чем заключаются профилактика и терапия нежелательных явлений?

Терапия дексаметазоном часто приводит к побочным эффектам. Чем продолжительнее стероидная терапия,

тем чаще встречаются осложнения, а длительное лечение (более 3 недель) связано и с токсическим действием [27]. Гипоальбуминемия также увеличивает риск стероидной токсичности, поскольку возрастает процентное содержание свободного стероида; такая токсичность наблюдалась у пациентов с уровнями альбумина менее 25 г/л [28].

Наиболее частыми осложнениями стероидной терапии являются гипергликемия, миопатия, желудочно-кишечные осложнения, раздражительность, беспокойство и бессонница. Гипергликемия была зарегистрирована у 72% пациентов с ПОГМ, получавшими дексаметазон, что, возможно, отрицательно повлияло и на прогноз этих пациентов [12, 29, 30].

Кроме того, ГКС обладают катаболическим действием, что приводит к атрофии мышц за счет снижения синтеза белка и увеличения скорости его катаболизма [31]. Симптомы стероидной миопатии встречаются примерно у 10% пациентов, чаще у пожилых и после длительного использования высоких доз ГКС [32]. Стероидная миопатия проявляется проксимальной мышечной слабостью и атрофией, прежде всего мышц тазового пояса. По мере прогрессирования процесс может распространяться на проксимальные мышцы рук и шеи. Также могут пострадать и дыхательные мышцы, что у пациентов с тяжелой миопатией приводит к появлению одышки. Стероидная миопатия может развиться всего за 2-3 недели у пациентов, принимающих 16 мг дексаметазона ежедневно, ее появление однозначно коррелирует с общей дозой стероидов. Симптомы миопатии могут регрессировать после прекращения приема стероидов, что, как правило, наблюдается в течение нескольких дней или месяцев [27, 33].

Идут споры о том, обладает ли терапия стероидами высоким риском развития осложнений со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Результаты проведенных двух крупных метаанализов оказались противоречивыми. J. Messer и соавт. проанализировали 3064 истории получавших кортикостероиды пациентов, которые прошли обследование на предмет язвенной болезни. Относительный риск развития пептических язв составил 2,3 (95% доверительный интервал (ДИ) 1,4-3,7), а относительный риск желудочно-кишечного кровотечения составил 1,5 (95% ДИ 1,1-2,2) [34].

Обзор Н. О. Conn и Т. Poinard показал статистически незначимые результаты, где относительный риск развития пептических язв составил 1,3 (95% ДИ 0,8-2,1) и кровотечений – 1,2 (95% ДИ 0,7-2,2). Авторы отметили, что частота развития пептических язв положительно коррелировала с дозой и продолжительностью терапии [35]. У пациентов, одновременно принимающих нестероидные противовоспалительные препараты, риск развития пептических язв выше в 4-7 раз [36]. Частота появления язв и кровотечений выше у принимающих антикоагулянты и у пациентов, у которых в анамнезе имелись эпизоды кровотечения из верхних отделов ЖКТ [27].

На фоне приема дексаметазона могут встречаться легкие нарушения психики – беспокойство, раздражительность и бессонница. Частота этих побочных эффектов колеблется от 13% до 62%. Из тяжелых осложнений отмечалось появление мании, депрессии и психоза, частота которых составляет 5,7% (диапазон: 1,6-50%). Большинство психических реакций возникают в течение первой недели стероидной терапии при использовании высоких доз. ГКС в высоких дозах также могут

вызывать когнитивные нарушения, которые проходят после прекращения их приема [38].

При проведении поиска российских рекомендаций по данной теме нашлось одно отечественное руководство, в котором есть краткое описание принципов назначения дексаметазона пациентам с ПОГМ [25]. Разработаны и практические руководства по лечению МГМ, в которых есть очень краткие разделы по применению дексаметазона [4, 39, 40].

По интересующему нас вопросу заслуживают особого внимания рекомендации профессора А. П. Голанова и соавт. по лечению пациентов с МГМ, опубликованные в 2016 г., в них существует краткий раздел «14.2. Стероидная терапия», который может быть взят за основу всеми врачами для корректного назначения стероидов пациентам с МГМ, а также клинические рекомендации Ассоциации нейрохирургов, Ассоциации онкологов России и Российского общества клинической онкологии «Метастатическое поражение головного мозга», опубликованные в 2018 г. [4, 40]. В 2021 г. теми же авторами разработаны практические рекомендации по лекарственному лечению метастатических опухолей головного мозга, опубликованные в журнале «Злокачественные опухоли» [39].

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате анализа литературы, прежде всего имеющихся кратких российских рекомендаций, можно сформулировать следующие положения, которые может использовать врач в своей практике:

- Целью стероидной терапии пациентов с ПОГМ и МГМ является ликвидация или временное облегчение степени выраженности симптомов, связанных с повышением ВЧД и вторичным отеком ГМ.
- Не рекомендуется проведение стероидной терапии у пациентов с МГМ без клинических симптомов и проявлений масс-эффекта.
- Лечение пациентов с ПЗОГ необходимо начинать с дозы дексаметазона 16 мг/сут, разделенной на 4 приема.
- Пациентам с МГМ с умеренно выраженным симптоматикой рекомендуется назначение стероидной терапии (дексаметазон) для ликвидации или временного облегчения симптомов в дозе, минимально достаточной для купирования симптомов, которая обычно составляет 4-8 мг в сутки.
- Для пациентов с МГМ при прогрессировании симптоматики и нарастании отека ГМ начальная доза дексаметазона составляет от 16 мг/сутки. В таких случаях также следует использовать осмотические диуретики (маннитол) под контролем показателей электролитного баланса.
- Дозы дексаметазона снижают постепенно, в течение 2 недель и более, с учетом индивидуальной симптоматики и осложнений стероидной терапии. В отдельных случаях возможно длительное применение дексаметазона в поддерживающих дозах (0,5-4 мг/сутки). Снижение доз или отмена дексаметазона до хирургического лечения и/или проведения лучевого лечения нецелесообразны.
- Суточную дозу дексаметазона рекомендуется разделять на 1-3 приема внутрь или внутримышечно с максимальными дозами в утренние часы и последним приемом не позднее 14-15 часов, поскольку более поздний прием может вызвать кортикостероид-индуцированное возбуждение и нарушение сна.

● Пациентам, которым показано только симптоматическое лечение, следует назначать начальную дозу 4-8 мг в день. При тяжелых симптомах, связанных с повышенным ВЧД, доза может быть увеличена до 16 мг в день или выше. Доза определяется состоянием больного, тяжестью проявлений неврологического дефицита и психотических реакций, прогнозом в отношении жизни и индивидуальными задачами оказания паллиативной медицинской помощи.

● Побочные эффекты дексаметазона встречаются часто, их частота и тяжесть возрастают с увеличением дозы и продолжительности терапии. Необходимо помнить о возможных побочных эффектах, осуществлять тщательный контроль за состоянием пациента, профилактику осложнений и своевременное изменение тактики лечения.

● Терапию стероидами необходимо сочетать с приемом ингибиторов протонной помпы, контролем уровня глюкозы в крови.

● Первичное назначение стероидов пациентам данной группы с планированием режима и дозы является прерогативой нейрохирурга, прежде всего для пациентов с ПОГМ и получающих радикальное лечение. Врачам других специальностей следует пройти обучение по данному вопросу.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ведение пациентов с ПОГМ и МГМ является трудной задачей. На всех этапах оказания помощи врач должен стремиться сделать все возможное не только для стабилизации процесса, продления жизни, но и для улучшения ее качества. Данная когорта пациентов нуждается в поддерживающей/паллиативной помощи с момента постановки диагноза. Клинические случаи в нашей практике сложны, разнообразны и, бесспорно, требуют индивидуального подхода. Тем не менее врачам необходимы базовые знания, которые они могут использовать в своей работе, адаптируя их к конкретной клинической ситуации. В настоящее время дексаметазон назначается врачами в дозах от 4 до 32 мг/сут (в среднем 16 мг) с различной кратностью, часто без учета полной клинической картины, а порой не назначается даже при наличии показаний. Поэтому необходимы разработка и внедрение практического руководства по применению стероидов у пациентов с ПОГМ и с МГМ как в процессе радикального лечения, так и при оказании паллиативной медицинской помощи. Вопросы тактики назначения стероидной терапии пациентам с ПОГМ и МГМ следует включить в программу подготовки врачей паллиативной помощи, так как они чаще всего курируют пациентов данного профиля. [ЛВ](#)

Вклад авторов:

Концепция статьи — Введенская Е. С., Мольков А. М.

Написание текста — Введенская Е. С., Мольков А. М.

Обзор литературы — Введенская Е. С., Мольков А. М.

Редактирование — Введенская Е. С.

Утверждение окончательного варианта статьи — Введенская Е. С., Мольков А. М.

Contribution of authors:

Concept of the article — Vvedenskaya E. S., Molkov A. M.

Text development — Vvedenskaya E. S., Molkov A. M.

Literature review — Vvedenskaya E. S., Molkov A. M.

Editing — Vvedenskaya E. S.

Approval of the final version of the article — Vvedenskaya E. S., Molkov A. M.

Литература/References

1. Cancer incidence in five continents. Vol. XII. WHO. Cancer today. 2022 (Доступно: <https://gco.iarc.who.int/today/en/dataviz/> tables?mode=cancer&group_populations=1&multiple_populations=1).
2. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А. Д. Каприна и др. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена. Филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. 276 с. Malignant neoplasms in Russia in 2023 (morbidity and mortality). Edited by A. D. Kaprin et al. Moscow: P. A. Herzen Moscow Research Institute of Oncology. Branch of FSBI "NMRC Radiology" of the Ministry of Health of Russia, 2024. 276 p. (In Russ.)
3. *Мерабишвили В. М., Кальянго К., Вальков М. Ю., Дяченко А. А.* Эпидемиология и выживаемость больных злокачественными новообразованиями головного мозга (C71). Популяционное исследование. Вопросы онкологии. 2020; (66): 489-499. *Merabishvili V. M., Kalyango K., Valkov M. Yu. A., Dyachenko A. A.* Epidemiology and survival of patients with malignant neoplasms of the brain (C71). A population study. Voprosy onkologii. 2020; (66): 489-499.
4. *Голанов А. В., Банов С. М., Ильялов С. Р., Трунин Ю. Ю.* и др. Радиохирургическое лечение метастазов в головной мозг. Факторы прогноза общей выживаемости и интракраниальных рецидивов. Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко. 2016; 80 (2): 35-46. *Golanov A. V., Banov S. M., Ilyalov S. R., Trunin Yu. Yu.*, et al. Radiosurgical treatment of brain metastases. Prognostic factors of overall survival and intracranial recurrences. Voprosy neurohirurgii imeni N. N. Burdenko. 2016; 80 (2): 35-46. (In Russ.)
5. *Drapatz J., Schiff D., Kesari S., Norden A. D., Wen P. Y.* Medical management of brain tumor patients. Neuro l Clin. 2007; 25: 1035-1071.
6. *Алешин В. А., Бекяшев А. Х., Белов Д. М.* и др. Практические рекомендации по лечению больных с метастатическими опухолями головного мозга. RUSSCO, 2014. С. 75. *Aleshin V. A., Bekyashev A. H., Belov D. M.*, et al. Practical recommendations for the treatment of patients with metastatic brain tumors. RUSSCO, 2014. P. 75. (In Russ.)
7. *Kostaras X., Cusano F., Kline G. A., Roa W., Easaw J.* Use of dexamethasone in patients with high-grade glioma: a clinical practice guideline. Curr Oncol. 2014; 21 (3): e493-503. DOI: 10.3747/co.21.1769. PMID: 24940109; PMCID: PMC4059813.
8. *Sturdza A., Millar B. A., Bana N.*, et al. The use and toxicity of steroids in the management of patients with brain metastases. Support Care Cancer. 2008; 16: 1041-1048.
9. *Millar B. M., Bezjak A., Tsao M., Sturdza A., Laperriere N.* Defining the impact and contribution of steroids in patients receiving whole-brain irradiation for cerebral metastases. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2004; 16: 339-44.
10. *Vecht C. J., Hovestadt A., Verbiest H. B., van Vliet J. J., van Putten W. L.* Dose-effect relationship of dexamethasone on Karnofsky performance in metastatic brain tumors: a randomized study of doses of 4, 8, and 16 mg per day. Neurology. 1994; 44: 675-680.
11. *Lagerwaard F. J., Levendag P. C., Nowak P. J., Eijkenboom W. M., Hanssens P. E., Schmitz P. I.* Identification of prognostic factors in patients with brain metastases: a review of 1292 patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1999; 43: 795-803.
12. *Hempel C., Weiss E., Hess C. F.* Dexamethasone treatment in patients with brain metastases and primary brain tumors: do the benefits outweigh the side effects? Support Care Cancer. 2002; 10: 322-328.
13. *Soffietti R., Ruda R., Mutani R.* Management of brain metastases. J Neurol. 2002; 249: 1357-1369.
14. *Ryken T. C., McDermott M., Robinson P. D.*, et al. The role of steroids in the management of brain metastases: a systematic review and evidence-based clinical practice guideline. J Neurooncol. 2010; 96: 103-114.

15. Dietrich J., Rao K., Pastorino S., Kesari S. Corticosteroids in brain cancer patients: benefits and pitfalls. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2011; 4: 233-242.
16. Roth P., Wick W., Weller M. Steroids in neurooncology: actions, indications, side-effects. *Curr Opin Neurol.* 2010; 23: 597-602.
17. Weissman D. E., Janjan N. A., Erickson B., et al. Twice-daily tapering dexamethasone treatment during cranial radiation for newly diagnosed brain metastases. *J Neurooncol.* 1991; 11: 235-239.
18. Wolfson A. H., Snodgrass S. M., Schwade J. G., et al. The role of steroids in the management of metastatic carcinoma to the brain. A pilot prospective trial. *Am J Clin Oncol.* 1994; 17: 234-238.
19. Основы паллиативной помощи. Под ред. Р. Твайкросса, Э. Уилкока. М.: Благотворительный фонд помощи хосписам «Вера», 2020. С. 42. Fundamentals of palliative care. Edited by R. Twycross, E. Wilcock. Moscow: Charitable Foundation for Hospice Care "Vera", 2020. P. 42. (In Russ.)
20. Olson J. J., Ryken T. Guidelines for the treatment of newly diagnosed glioblastoma: introduction. *J Neurooncol.* 2008; 89 (3): 255-258. DOI: 10.1007/s11060-008-9595-4.
21. Природов А. В., Соловьев П. И., Хрипун И. А., Микаилов М. М. Противоотечная терапия глюкокортикоидами у пациентов с глиомами: за и против. *Нейрохирургия.* 2023; 25 (2): 106-113. <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2023-25-2-106-113>. (In Russ.)
Prirorodov A. V., Solov'eva P. I., Khripun I. A., Mikailov M. M. Anti-edema therapy with glucocorticoids in patients with gliomas: pros and cons. *Neurokhirurgiya.* 2023; 25 (2): 106-113. <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2023-25-2-106-113>. (In Russ.)
22. Nahaczewski A. E., Fowler S. B., Hariharan S. Dexamethasone therapy in patients with brain tumors – a focus on tapering. *J Neurosci Nurs.* 2004; 36: 340-343.
23. Szabo G. C., Winkler S. R. Withdrawal of glucocorticoid therapy in neurosurgical patients. *Surg Neurol.* 1995; 44: 498.
24. Nabors B., Portnow J., Hattangadi-Gluth J., Horbinski C. NCCN CNS tumor guidelines update for 2023. *Neuro Oncol.* 2023; 25 (12): 2114-2116. DOI: 10.1093/neuonc/noad169. PMID: 37706665; PMCID: PMC10708932.
25. Улитин А. Ю., Мацко М. В., Кобяков Г. Л., Проценко С. А., Желудкова О. Г., Рыжова М. В. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению первичных опухолей центральной нервной системы. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2. 2022; 113-140 (том 12): 120-121.
Ulitin A. Yu., Matsko M. V., Kobyakov G. L., Protsenko S. A., Zheludkova O. G., Ryzhova M. V., et al. Practical recommendations on drug treatment of primary tumors of the central nervous system. Malignant tumors: Practical recommendations RUSSCO #3s2. 2022; 113-140 (Vol. 12): 120-121. (In Russ.)
26. Barbero-Bordallo N., Gomez-Vicente L. Use of steroids in neurooncology. *Rev Neurol.* 2019; 68 (9): 389-397. DOI: 10.33588/rn.6809.2019083.
27. Batchelor T. T., Byrne T. N. Supportive care of brain tumor patients. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2006; 20: 1337-1361.
28. Weissman D. E., Dufor D., Vogel V., Abeloff M. D. Corticosteroid toxicity in neuro-oncology patients. *J Neurooncol.* 1987; 5: 125-128.
29. Derr R. L., Ye X., Islas M. U., Desideri S., Saudek C. D., Grossman S. A. Association between hyperglycemia and survival in patients with newly diagnosed glioblastoma. *J Clin Oncol.* 2009; 27: 1082-1086.
30. McGirt M. J., Chaichana K. L., Gathinji M., et al. Persistent outpatient hyperglycemia is independently associated with decreased survival after primary resection of malignant brain astrocytomas. *Neurosurgery.* 2008; 63: 286-291.
31. Pereira R. M., Freire de Carvalho J. Glucocorticoid-induced myopathy. *Joint Bone Spine.* 2011; 78: 41-44.
32. Wen P. Y., Schiff D., Kesari S., Drappatz J., Gigas D. C., Doherty L. Medical management of patients with brain tumors. *J Neurooncol.* 2006; 80: 313-332.
33. Frieze D. A. Musculoskeletal pain associated with corticosteroid therapy in cancer. *Curr Pain Headache Rep.* 2010; 14: 256-260.
34. Messer J., Reitman D., Sacks H. S., Smith H. Jr., Chalmers T. C. Association of adrenocorticosteroid therapy and peptic-ulcer disease. *N Engl J Med.* 1983; 309: 21-24.
35. Conn H. O., Poynard T. Corticosteroids and peptic ulcer: metaanalysis of adverse events during steroid therapy. *J Intern Med.* 1994; 236: 619-632.
36. Fardet L., Kassar A., Cabane J., Flahault A. Corticosteroid-induced adverse events in adults: frequency, screening and prevention. *Drug Saf.* 2007; 30: 861-881.
37. Poetker D. M., Reh D. D. A comprehensive review of the adverse effects of systemic corticosteroids. *Otolaryngol Clin North Am.* 2010; 43: 753-768.
38. Насхлеташвили Д. Р., Банов С. М., Бекяшев А. Х., Борисова Т. Н., Ветлова Е. Р., Голанов А. В. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению метастатических опухолей головного мозга. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2. 2021; 08 (11).
Naskhletashvili D. R., Banov S. M., Bekyashhev A. H., Borisova T. N., Vetlova E. R., Golanov A. V., et al. Practical recommendations on drug treatment of metastatic brain tumors. Malignant tumors: Practical recommendations RUSSCO #3s2. 2021; 08 (11). (In Russ.)
39. Метастатическое поражение головного мозга. Клинические рекомендации. Ассоциация нейрохирургов России Ассоциация онкологов России Российское общество клинической онкологии. 2018. Metastatic lesions of the brain. Clinical recommendations. Association of Neurosurgeons of Russia Association of Oncologists of Russia Russian Society of Clinical Oncology. 2018. (In Russ.)

Сведения об авторах:

Введенская Елена Станиславовна, к.м.н., онколог, заведующая отделением паллиативной специализированной медицинской помощи, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Нижегородской области «Городская клиническая больница № 30 Московского района г. Нижнего Новгорода»; Россия, 603157, Нижний Новгород, ул. Берёзовская, 85А; elenavveden@mail.ru
Мольков Александр Михайлович, анестезиолог-реаниматолог высшей категории, заведующий отделением паллиативной специализированной медицинской помощи, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Нижегородской области «Городская клиническая больница № 30 Московского района г. Нижнего Новгорода»; Россия, 603157, Нижний Новгород, ул. Берёзовская, 85А; malevich.83@mail.ru

Information about the authors:

Elena S. Vvedenskaya, Oncologist, Head of the Palliative Specialized Medical Care Unit, State Budgetary Healthcare Institution of the Nizhny Novgorod region City Clinical Hospital No. 30 of the Moskovsky district of Nizhny Novgorod; 85A Berezovskaya str., Nizhny Novgorod, 603157, Russia; elenavveden@mail.ru

Aleksandr M. Molkov, Anesthesiologist-Reanimator of the highest category, Head of the Department of Anesthesiology and Reanimation, Anesthesiologist of the Department of Palliative Specialized Medical Care, State Budgetary Healthcare Institution of the Nizhny Novgorod region City Clinical Hospital No. 30 of the Moskovsky district of Nizhny Novgorod; 85A Berezovskaya str., Nizhny Novgorod, 603157, Russia; malevich.83@mail.ru

Поступила/Received 02.10.2024

Поступила после рецензирования/Revised 05.11.2024

Принята в печать/Accepted 08.11.2024