

На правах рукописи

ДИМЕРЦЕВ

Алексей Владимирович

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОПУХОЛЕЙ МОТОРНЫХ ЗОН
ГОЛОВНОГО МОЗГА

3.1.10. Нейрохирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2023

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Зуев Андрей Александрович

Официальные оппоненты:

Синкин Михаил Владимирович

доктор медицинских наук,

ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», отделение неотложной нейрохирургии, ведущий научный сотрудник

Горяйнов Сергей Алексеевич

доктор медицинских наук,

ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, лаборатория нейрохирургической анатомии и консервации биологических материалов, заведующий лабораторией

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится « » _____ 2024 г. в 13.00 часов на заседании диссертационного совета 21.1.031.01, при ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко Минздрава России по адресу: 125047, Москва, 4-я Тверская-Ямская, д. 16

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России и на сайте Центра <http://www.nsi.ru>

Автореферат разослан « » _____ 202 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.1.031.01

доктор медицинских наук

Яковлев Сергей Борисович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

Наиболее часто встречающейся первичной злокачественной опухолью центральной нервной системы являются глиомы 4 степени злокачественности (14,5% от всех опухолей, 48,6% – от злокачественных), а в области моторных зон наиболее часто располагаются глиальные опухоли высокой степени злокачественности [Ostrom Q.T. с соавт., 2020].

На пути сохранения онкофункционального баланса – радикальности удаления опухоли при сохранении функционального статуса пациента – существуют различные методики предоперационной нейровизуализации. К которым можно отнести магнитно-резонансную томографию (МРТ), функциональную МРТ (фМРТ), компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную трактографию (МР-трактография), транскраниальную магнитную стимуляцию с соавт., а также их различные модификации [Conti Nibali M. с соавт., 2019]. С помощью вышеуказанных исследований возможно определить кортикальные моторные зоны, кортикоспинальный тракт (КСТ), оценить их взаимоотношение с опухолью, спланировать операцию и методы нейрофизиологического контроля. Однако «золотым стандартом» определения функции конкретных отделов мозга остается интраоперационный нейрофизиологический мониторинг [Aldana E. с соавт., 2021; Moiyadi A. с соавт., 2018].

Существующие электрофизиологические методики по отдельности не позволяют получить исчерпывающую информацию о состоянии структур головного мозга, что приводит к необходимости использования нескольких техник, дополняющих друг друга [Gogos A.J. с соавт., 2021; Gomez-Tames J. с соавт., 2018]. В то же время не существует единого мнения относительно необходимых объемов предоперационной подготовки этой группы пациентов, а также объема интраоперационного нейрофизиологического мониторинга [M. Berger с соавт., 2022; Omar H. с соавт., 2015].

Одним из значимых факторов, оцениваемых при планировании операции нейрохирургом, является размер образования [Sanai N., Berger M.S., 2009; Wilde H. с соавт., 2020]. По данным литературы, тотальное удаление опухоли приводит к увеличению срока жизни пациентов и продолжительности безрецидивного периода [Sanai N. с соавт., 2011; Sanai N., Berger M.S., 2008]. В то же время увеличение радикальности резекции пропорционально увеличивает риски послеоперационных осложнений [Sanai N. с соавт., 2011]. Существует большое количество факторов, влияющих на радикальность резекции, таких как локализация в доминантном по речи полушарии, степень ее злокачественности, исходные объемы опухолей, поражение островковой доли с соавт. [Gogos A.J. с соавт., 2021; Zigiotta L. с соавт., 2020]. Отсутствие явных алгоритмов и систематизированности данных может приводить к неправильной диагностике и ведению этой категории пациентов.

Цель исследования

Улучшить результаты хирургического лечения пациентов с опухолями моторных зон головного мозга.

Задачи исследования

1. Выявить особенности клинических проявлений и показать динамику неврологических нарушений у пациентов с опухолями моторных зон до и после операции.
2. Определить роль мультимодального нейрофизиологического мониторинга при удалении опухолей моторных зон.
3. Оценить факторы, влияющие на радикальность удаления опухолей моторных зон.
4. Определить факторы, влияющие на развитие стойкого двигательного дефицита у пациентов после удаления опухолей моторных зон.
5. Разработать алгоритм нейрофизиологического картирования при удалении опухолей моторных зон.

Научная новизна исследования

Разработан комплексный подход к пред- и интраоперационному обследованию пациентов с опухолями моторных зон головного мозга.

Показана возможность приближения к КСТ до 1 мм при удалении опухолей моторных зон с применением мультимодального нейрофизиологического мониторинга без риска развития осложнений у пациентов.

Выявлены факторы, определяющие радикальность резекции опухолей моторных зон.

Определены факторы, повышающие риск развития двигательного дефицита у пациентов после удаления опухолей моторных зон.

Разработан способ динамической интраоперационной прямой биполярной нейростимуляции для локализации кортикоспинального тракта при удалении образований моторных зон и способ интраоперационной верификации длинных ассоциативных волокон речевых зон.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Предоперационное обследование, включающее структурную МРТ (T2, T2 FLAIR, T1 с контрастированием) и МР-трактографию, позволяет спланировать хирургический доступ и определить необходимый объем технического обеспечения для удаления опухолей моторных зон.

2. Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг позволяет верифицировать кортикоспинальный тракт в 100% случаев при расположении опухоли на расстоянии до 10 мм от него по данным предоперационной МР-трактографии.

3. Тотальное удаление опухоли моторных зон при использовании многоуровневого нейрофизиологического мониторинга возможно в 63,8% случаев.

Вероятность развития необратимого двигательного дефицита при удалении таких опухолей составляет 11,4%.

4. Снижение моторных вызванных потенциалов транскраниальной и транскортикальной стимуляции на 50% и более от исходного уровня во время удаления опухолей моторных зон является предиктором развития стойких двигательных нарушений у пациентов.

5. Предложенный алгоритм нейрофизиологического картирования при удалении опухолей моторных зон позволяет проводить границу резекции на расстоянии до 1мм от кортикоспинального тракта.

Практическая значимость

Определен необходимый объем нейрофизиологического мониторинга в хирургии опухолей моторных зон.

Показана возможность приближения к кортикоспинальному тракту до 1 мм при прямой монополярной стимуляции во время резекции опухолей моторных зон, без риска развития осложнений у пациентов.

Показано отсутствие влияния на радикальность резекции исходного размера опухоли, ее локализации в островковой доле и доминантном полушарии.

Показано отсутствие влияния пола и возраста пациентов, исходного размера опухоли, ее локализации в островковой доле и доминантном полушарии, степени злокачественности, а также повторных операций на риск развития стойкого двигательного дефицита у пациентов.

Предложен алгоритм нейрофизиологического картирования при удалении опухолей моторных зон, который позволяет проводить приближаться во время резекции опухолей на расстояние до 1мм от кортикоспинального тракта.

Методология и методы исследования

Ретроспективно проанализированы результаты хирургического лечения 105 пациентов с глиальными опухолями моторных зон, отобранных в исследование на основании строгих критериев включения и исключения.

Пациенты были прооперированы в нейрохирургическом отделении ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России в период с 2014 по 2020 гг. В

ходе работы были использованы общенаучные методы математического, статистического и сравнительного анализов, а также табличные и графические приемы визуализации данных, что соответствует современным требованиям научно-исследовательской работы.

Степень достоверности исследования

Исследование обладает высокой степенью достоверности благодаря использованию репрезентативной выборки пациентов, согласно поставленным целью и задачами исследования. В работе применяются релевантные методы статистической обработки данных, результаты представлены в текстовом формате, при необходимости, таблицами и графиками, дополнительно иллюстрированы клиническими примерами.

Результаты и выводы исследования являются обоснованными и соответствуют принципам доказательной медицины. Авторские данные были сопоставлены с литературными источниками, посвященными теме работы.

Внедрение в практику

Результаты выполненного исследования используются в клинической практике отделения нейрохирургии ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

В ходе исследования получены патенты на способ динамической интраоперационной прямой биполярной нейростимуляции для локализации кортикоспинального тракта при удалении образований моторных зон (патент на изобретение № 2781244) и способ интраоперационной верификации длинных ассоциативных волокон речевых зон (патент на изобретение № 2773147).

Результаты проведенной работы используются в процессе преподавания курсантам послевузовского обучения на кафедре нейрохирургии Института усовершенствования врачей ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Личный вклад соискателя

Автор провел аналитический обзор отечественных и зарубежных источников литературы по проблеме хирургического лечения опухолей моторных зон, выполнил ретроспективный сбор собственного материала, систематизировал клинические наблюдения, провел их анализ и интерпретировал полученные данные, а также участвовал в общем процессе обследования и лечения большего числа пациентов, рассматриваемых в данной диссертационной работе.

Апробация диссертации

Основные положения диссертации были представлены автором в виде устных докладов на IX Всероссийском съезде нейрохирургов (г. Москва, 2021), XXI Всероссийской конференции с международным участием «Поленовские чтения» (г. Санкт-Петербург, 2022), Всероссийском нейрохирургическом форуме (г. Москва, 2022), конференции нейрохирургов Приволжского федерального округа (г. Чебоксары, 2022), Третьем Сибирском нейрохирургическом Конгрессе (г. Новосибирск, 2022), конференции нейрохирургов Центрального федерального округа (г. Иваново, 2022), Третьем Российском нейрохирургическом фестивале клинических наблюдений НейроФест (г. Екатеринбург, 2022), XXII Всероссийской конференции с международным участием «Поленовские чтения» (г. Санкт-Петербург, 2023), Всероссийском нейрохирургическом форуме (г. Москва, 2023), а также на межкафедральном заседании Института усовершенствования врачей ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России 28.06.2022.

Публикации

По результатам диссертации опубликовано 21 печатная работа, из них, 4 статьи - в научных рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК при Минобрнауки России, получено 2 патента на изобретения, 15 – в виде тезисов в материалах отечественных и зарубежных конференций, съездов и конгрессов.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, 4 приложений. Библиографический указатель содержит 7 отечественных и 134 зарубежных источников. Диссертация изложена на 129 страницах машинописного текста, иллюстрирована 15 таблицами и 35 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы

Ретроспективно проанализированы результаты хирургического лечения 105 пациентов с глиальными опухолями моторных зон, прооперированных в нейрохирургическом отделении ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России в период с 2014 по 2020 гг.

Критерии включения пациентов в исследование: возраст от 18 лет; уровень сознания 14–15 баллов по шкале ком Глазго; наличие МРТ головного мозга до и в течение 24 ч после операции; расстояние от опухоли до КСТ и/или прецентральной извилины (ПрЦИ) не более 10 мм; использование интраоперационного нейрофизиологического картирования моторных зон; катамнез не менее 6 месяцев после хирургического лечения; подписанное информированное согласие на участие в исследовании и обработку личных данных.

Критерии исключения пациентов из исследования: наличие первично-множественных опухолей головного мозга; распространение опухоли в ствол головного мозга; опухоли, располагающиеся изолированно в височной доле и не имеющие отношения к моторным зонам, несмотря на расстояние от них менее 10 мм.

Оценка клинических проявлений

Состояние пациентов оценивали по данным неврологического осмотра. Регистрировали наличие чувствительных, двигательных, речевых нарушений, симптоматической эпилепсии, головной боли, чувства головокружения. Оценку

функционального статуса проводили по шкале Карновского. Анализ данных проводили до операции, через 24 часа, 7 дней и 6 месяцев после операции. Неврологический дефицит, сохраняющийся по истечении 6 месяцев после операции, расценивали как постоянный.

Характеристика методов нейровизуализации

У пациентов, включенных в исследование, использовался следующий протокол предоперационной нейровизуализации: опухоли низкой степени злокачественности оценивали по T2- и T2 FLAIR-последовательностям, высокой степени злокачественности – по T1-последовательности с контрастированием (магневист 20 мл). В случае расположения опухоли в доминантном по речи полушарии выполняли фМРТ с определением речевых зон (n=53; 50,4%). При прямом прорастании опухоли прецентральной извилины дополнительно проводили фМРТ движений (n=18; 17,1%). В течение 24 часов после операции пациентам повторяли структурную МРТ.

По данным этих исследований оценивали радикальность удаления опухолей. Тотальным считали удаление 100% опухоли, близким к тотальному – 95–99%, субтотальным – 85–94%, частичным – менее 85%. Всем пациентам выполняли построение проводящих путей белого вещества. Диффузно-тензорное исследование в послеоперационном периоде проводили при нарастании двигательного дефицита у 46 (43,8%) пациентов. В этих случаях сопоставляли полученные данные с дооперационным исследованием и изучали изменение количества волокон КСТ. Данные, полученные из станции планирования в формате Dicom, переносили в нейронавигационную систему, расположенную в операционной, после чего регистрировали пациента в навигационных системах StealthStation S7 (n=97; 92,4%) и StealthStation S8 (n=8; 7,6%) и переходили к хирургическому этапу.

Особенности проведения операций

Учитывая локализацию опухолей в непосредственной близости от

моторных зон, во время операций использовали четыре уровня нейрофизиологического мониторинга, позволяющих существенно снизить риск как прямого, так и опосредованного повреждения моторных зон: ТКрС, ТКоС, прямую кортикальную и прямую субкортикальную стимуляцию. Регистрацию вызванного мышечного ответа у всех пациентов осуществляли путем электромиографии с помощью станции интраоперационного мониторинга NIM ECLIPSE (Medtronic, Ирландия).

Первый уровень нейрофизиологического мониторинга – транскраниальная стимуляция

Для интраоперационной оценки сохранности КСТ у всех пациентов использовали ТКрС. Стимулирующие скальповые игольчатые электроды устанавливали в проекции первичной моторной коры в точках С3–С4 (по международной системе 10–20), сила стимула варьировалась от 140 до 220 мА. Оценивали любой процент снижения моторных вызванных потенциалов (МВП) от исходного. Регистрировали максимальный процент снижения МВП. Снижение, сохраняющееся к окончанию операции, считали стойким. Минусами данного метода являются: снижение МВП за счет смещения мозга во время операции; смещение электрода вместе с кожно-апоневротическим лоскутом; дискомфорт пациентов при стимуляции во время проведения операций с интраоперационным пробуждением пациентов. Чтобы нивелировать перечисленные недостатки, использовали второй уровень нейрофизиологического мониторинга.

Второй уровень нейрофизиологического мониторинга – транскортикальная стимуляция

Для проведения транскортикальной стимуляции КСТ апплицировали электрод-полоску на кору ПрЦИ (n=74; 70,5%). Мы использовали пачки из 5 стимулов при силе стимуляции 25–30 мА с регистрацией двигательных ответов с контрольных мышц. Дополнительно регистрировали электрокортикографию.

Оценивали любой процент снижения МВП от исходного. Полученные результаты сравнивали с ТКрС. В случае отсутствия изменений при ТКрС проводили ревизию положения электрода-полоски. При необходимости выполняли его репозицию и оценивали восстановление амплитуды МВП. Регистрировали максимальный процент снижения МВП. Снижение, сохраняющееся к окончанию операции, считали стойким. ТКoS позволяла нивелировать недостатки изолированного использования ТКрС: данная техника менее зависима от эффекта «brain shift», так как электрод смещается вместе с тканью мозга. В то же время использование 2 уровня мониторинга возможно не во всех случаях вследствие технических сложностей его имплантации: при выраженном рубцовом процессе, а также при краниотомии, отдаленной от ПрЦИ.

Таким образом, первый и второй уровни мониторинга позволяют оценить сохранность корково-спинномозгового пути, а третий и четвертый уровни – локализовать моторные зоны и расстояние до них.

Третий уровень нейрофизиологического мониторинга – прямая кортикальная стимуляция

Для идентификации моторных зон коры у всех пациентов использовали прямую кортикальную биполярную электростимуляцию. При стимуляции мы использовали параметры Taniguchi: частота 250–500 Гц пачками стимулов из 5 с межстимульным интервалом 0,2. Стимуляцию проводили на силе импульса в 10 мА и оценивали МВП в мышцах. Выявленные функциональные зоны отмечались стерильными маркерами.

Четвертый уровень нейрофизиологического мониторинга – прямая субкортикальная стимуляция

Во время удаления опухолей из белого вещества головного мозга мы использовали прямую субкортикальную монополярную катодную электростимуляцию для оценки близости расположения КСТ. На этом этапе мы

использовали параметры стимуляции по протоколу Taniguchi частотой 250–500 Гц пачками стимулов из 5 с межстимульным интервалом 0,2. Стимуляцию начинали на силе импульса в 15 мА. При отсутствии двигательного ответа с контрольных мышц продолжали удаление опухоли в направлении КСТ. В последующем повторяли стимуляцию на заданных параметрах. При получении двигательного ответа силу стимуляции постепенно снижали до минимальной, на которой сохранялись ответы с контрольных групп мышц. Расстояние до КСТ считали условно равным минимальной силе стимуляции (1 мА = 1 мм). Стимуляцию проводили после удаления каждые 2 мм опухоли. При приближении к КСТ до 5 мм стимуляцию выполняли после каждого миллиметра удаленной ткани опухоли. Резекцию опухоли прекращали при получении двигательного ответа на минимальной силе стимула 1 мА и/или при снижении МВП по данным ТКрС и ТКoS.

Схема многоуровневого интраоперационного нейрофизиологического мониторинга представлена на рисунке 1.

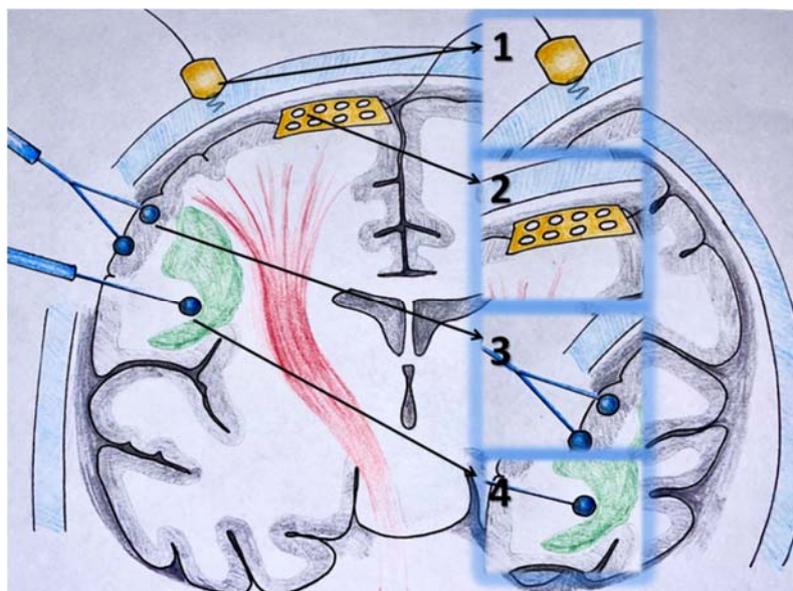


Рисунок 1 – Схема многоуровневого интраоперационного нейрофизиологического мониторинга: 1 – транскраниальная стимуляция; 2 – транскортикальная стимуляция; 3 – прямая кортикальная стимуляция; 4 – прямая субкортикальная стимуляция

Методики статистического исследования

Статистическую обработку полученных данных проводили на

персональном компьютере класса IBM PC с помощью программ The jamovi project (2021), jamovi (Version 1.6) и Excel 2010 (Microsoft, США). Для определения нормальности распределения количественных показателей применяли критерий Шапиро–Уилка, для групп более 50 человек – критерий Колмогорова–Смирнова. Различия между двумя независимыми группами анализировали с помощью критерия Манна–Уитни и t-критерия Стьюдента. Для анализа трех и более групп использовали критерий Хи-квадрат с последующей оценкой критического значения. Результаты представлены как среднее значение \pm стандартное отклонение и вероятностное отношение с 95% доверительным интервалом. Уровень значимости составлял 0,05 для каждого статистического метода.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Особенности динамики клинических проявлений у пациентов с опухолями моторных зон головного мозга

Согласно полученным результатам наиболее частыми клиническими проявлениями у пациентов с опухолями моторных зон являются: общемозговая симптоматика (50,6%) в виде головной боли (38,2%) и чувства головокружения (12,4%), симптоматическая эпилепсия (43,8%), двигательный дефицит (41,9%), речевые нарушения (26,7%), сенсорный дефицит (21%). При сравнении полученных результатов с данными литературы не было обнаружено значительных различий встречаемости жалоб у этой категории пациентов [Duffau H., 2005; Gogos A.J. с соавт., 2021; Le Roux P.D. с соавт., 1992; Sanai N. с соавт., 2011].

По результатам нашей работы риск стойкого моторного дефицита составил 11,4%, речевых нарушений – 4,1%, нарушений чувствительности – 2,9%, симптоматической эпилепсии – 4,3%.

Волюметрические характеристики опухолей

В нашей выборке тотальное удаление опухоли было выполнено у 67

(63,8%) пациентов, близко к тотальному – у 22 (20,9%), субтотально – у 11 (10,5%), частично – у 5 (4,8%). Объем остаточной опухоли после операции варьировался от 0 до 84,9 см³, средний процент резекции составил 95,8%. Мы проверили влияние объема опухолей на радикальность их удаления во всей выборке пациентов, однако статистически достоверной зависимости не получено ($\rho = -0,081$; $p = 0,412$).

Различия в исходных объемах опухолей у пациентов с опухолями низкой и высокой степенями злокачественности были статистически незначимы ($p = 0,164$). Глиомы низкой степени злокачественности были удалены тотально у 5 (35,7%) пациентов, близко к тотальному – у 6 (42,9%), субтотально – у 1 (7,1%), частично – у 2 (14,3%). Глиомы высокой степени злокачественности были удалены тотально у 62 (68,1%) пациентов, близко к тотальному – у 16 (17,6%), субтотально – у 10 (11%), частично – у 3 (3,3%).

Для пациентов с опухолями низкой степени злокачественности объем резекции составил $91,9\% \pm 14,6$, а для пациентов с опухолями высокой степени злокачественности – $97,1\% \pm 7,35$, что оказалось статистически значимым ($p = 0,028$). Нами выявлена статистически значимая зависимость увеличения радикальности резекции при увеличении степени злокачественности ($\rho = 0,287$; $p = 0,003$).

В группе пациентов с прорастанием ПрЦИ и КСТ медиана объема опухолей до операции составила 45,7 (IQR 61,9), а у пациентов с прорастанием только КСТ – 87,1 (IQR 58,1). Данные различия оказались статистически значимыми ($p < 0,001$).

Таким образом, отмечалось превалирование объема глиом в группе ПрЦИ и КСТ. Тотально опухоли ПрЦИ и КСТ были удалены у 43 (68,3%) пациентов, близко к тотальному – у 16 (17,6%), субтотально – у 5 (7,9%), частично – у 3 (4,8%). Опухоли КСТ были удалены тотально у 24 (57,1%) пациентов, близко к тотальному – у 10 (23,8%), субтотально – у 6 (14,3%), частично – у 2 (4,8%). При сравнении между группами процента резекции опухолей ($p = 0,334$) и их объема после операции ($p = 0,122$) не получено разницы между исследуемыми группами.

Минимальный процент удаления при первичных операциях составил 75,2%, при повторных – 50,3%. Максимальная радикальность составила 100% в обеих группах, медиана резекции в группе первичных вмешательств – 100 (IQR 0,975), при повторных операциях – 98,7 (IQR 5,40). При первичной операции тотально были удалены опухоли у 58 (69%) пациентов, близко к тотальному – у 13 (15,5%), субтотально – у 8 (9,5%), частично – у 5 (6%). При повторных операциях образования были удалены тотально у 9 (42,85%) пациентов, близко к тотальному – у 9 (42,85%), субтотально – у 3 (14,3%). Получена тенденция к большей радикальности удаления опухолей при первичных операциях ($p=0,034$).

В доминантных полушариях медиана объема опухолей до операции составила 69,6 (IQR 67,3), в субдоминантных – 69 (IQR 86,1), а при биполушарном распространении – 135 (IQR 91,5). Данные различия оказались статистически значимыми ($p<0,001$).

Таким образом, отмечалось превалирование объема биполушарных образований. Статистически значимых различий между глиомами правой и левой гемисфер не получено. Тотально опухоли доминантных по речи полушарий были удалены у 27 (60%) пациентов, близко к тотальному – у 10 (22,2%), субтотально – у 5 (11,1%), частично – у 3 (6,7%). Опухоли субдоминантных полушарий были удалены тотально у 38 (70,4%) пациентов, близко к тотальному – у 10 (18,5%), субтотально – у 5 (9,3%), частично – у 1 (1,9%). Биполушарные опухоли были удалены тотально у 2 (33,3%) пациентов, близко к тотальному – у 2 (33,3%), субтотально – у 1 (16,7%), частично – у 1 (16,7%).

Таким образом, биполушарная локализация оказалась статистически значимым фактором, определяющим меньшую радикальность удаления опухоли ($p=0,05$). Статистически значимых различий между глиомами правой и левой гемисфер не получено.

Медиана резекции опухолей островковой доли составила 100%; IQR 3,65; медиана резекции опухолей другой локализации – 100%; IQR 1,90. Минимальный процент резекции опухолей, поражающих островковую долю,

составил 50,3%, опухолей другой локализации – 55,3%. Статистически значимой связи радикальности резекции с локализацией опухоли в островковой доле не получено ($p=0,448$).

Факторы, влияющие на развитие стойких двигательных нарушений

Для определения причин неблагоприятных исходов мы разделили пациентов на группы: пациенты без стойкого двигательного дефицита по истечении 6 месяцев после операции и пациенты, у которых сохранялся дефицит через 6 месяцев после операции, а также провели оценку влияния различных факторов на риск развития стойких двигательных нарушений (Таблица 1).

Таблица 1 – Оценка потенциальных факторов риска развития необратимых двигательных нарушений

Признаки		Вся выборка	Группа		p-value
			без двигательного дефицита	с двигательными нарушениями	
Возраст (мин.–макс., среднее, стандартное отклонение)		22–79 (47,7±14,5)	22–79 (48,0±14,4)	27–68 (45,0±15,1)	0,501
Пол (абс, %)	мужчины	48 (46%)	42 (87,5%)	6 (12,5%)	0,751
	женщины	57 (54%)	51 (89,5%)	6 (10,5%)	
Полушарная локализация опухоли (абс, %)	левое	45 (51,4%)	38 (84,4%)	7 (15,6%)	0,412
	правое	54 (41%)	50 (92,6%)	4 (7,4%)	
	биполушарное	6 (5,7%)	5 (83,3%)	1 (16,7%)	
Локализация в островковой доле (абс, %)	с поражением	46 (43,8%)	41 (89,1%)	5 (10,9%)	0,874
	без поражения	59 (56,2%)	52 (88,1%)	7 (11,9%)	
Операция (абс, %)	первичная	84 (80%)	75 (89,3%)	9 (10,7%)	0,645
	повторная	21 (20%)	18 (85,7%)	3 (14,3%)	

При анализе распределения объемов опухоли до операции в этих группах пациентов выявлено, что исходный объем был больше в группе без дефицита. Медиана объема опухолей в группе пациентов без дефицита составила 72,8 (IQR 88,4). Медиана объема опухолей до операции в группе со стойким дефицитом составила 43,3 (IQR 57,5). Несмотря на различия в исходных объемах опухолей между группами, результаты оказались статистически незначимыми ($p=0,406$).

Медиана резекции для обеих групп составила 100%, IQR для пациентов без

дефицита – 3,9, для пациентов с двигательными нарушениями – 0,3. При статистическом анализе не получено достоверной связи развития необратимых нарушений с радикальностью удаления опухолей ($p=0,393$).

Следующим исследуемым фактором было снижение МВП по данным ТКрС и ТКоС. Статистически изолированное снижение МВП по любому из уровней интраоперационного нейрофизиологического мониторинга и снижение по 2 уровням мониторинга оказались значимым фактором развития необратимого дефицита. Показатель p -value во всех случаях был менее 0,001. При корреляционном анализе факт интраоперационного снижения МВП по ТКрС показал пограничную (между слабой и средней) связь с развитием необратимого дефицита (ρ 0,308; $p=0,001$). При оценке стойкого снижения МВП при ТКрС получена более высокая корреляция с развитием необратимого дефицита (ρ 0,333; $p=0,022$). Снижение МВП при ТКоС показало низкую корреляционную связь с развитием дефицита (ρ 0,223; $p=0,056$). При оценке стойкого снижения МВП при ТКоС выявлена средняя корреляционная связь с развитием дефицита (ρ 0,550; $p=0,004$), что оказалось более значимым, чем при ТКрС.

В нашей работе рассматриваются результаты лечения 105 пациентов, у 63 (60%) - мы получили мышечные ответы на силе прямой стимуляции 4 мА и менее, из них у 46 (43,8%) – на силе стимула 2 мА и менее.

Не отмечено статистически значимых отличий в функциональном статусе пациентов, у которых резекция остановлена на силе стимула 5мА и более в послеоперационном периоде по сравнению с группой пациентов, у которых резекция была остановлена на меньшей силе стимула, $p=0,900$. При анализе влияния приближения к КСТ на меньшей силе стимула на наличие осложнений выявлена отрицательная корреляционная связь, однако результаты оказались также статистически незначимы (ρ 0,448; $p=0,144$) (Рисунок 2).

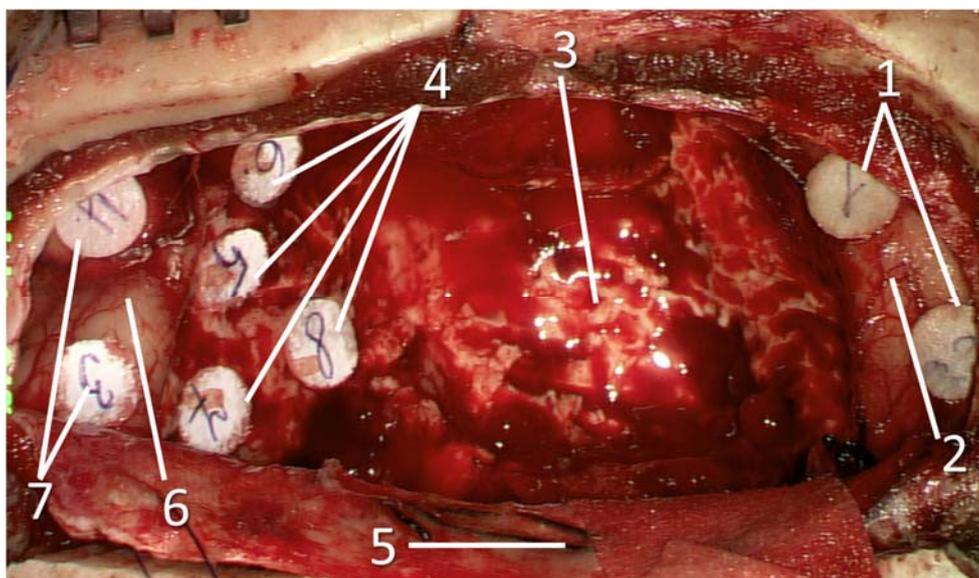


Рисунок 2 – Интраоперационное фото пациентки после удаления анапластической олигодендроглиомы левой лобной доли: 1 – маркеры с цифрами «1» и «2» соответствуют зонам коры, при стимуляции которых развивались речевые нарушения; 2 – задние отделы сохранной коры верхней лобной извилины; 3 – ложе удаленной опухоли; 4 – цифрами «5», «6», «7», «8» отмечены зоны кортикаспинального тракта, с которых получены двигательные ответы при прямой нейростимуляции; 5 – фалькс; 6 – кора прецентральной извилины; 7 – цифрами «3» и «4» отмечены зоны коры прецентральной извилины, с которых получены двигательные ответы при прямой нейростимуляции

При оценке непосредственной причины развития необратимого дефицита выявлено, что прямое повреждение ПрЦИ и/или КСТ было у 3 (25%) пациентов. У большинства пациентов причиной моторного дефицита была ишемия коры ПрЦИ (n=3; 25%) и ишемия КСТ (n=4; 33,3%). У 2 (16,7%) пациентов ишемия распространялась и на кору ПрЦИ, и на волокна КСТ. Во всех случаях ишемии КСТ опухоль имела преимущественно островковую локализацию и распространялась медиальнее лентикюлостриарных артерий (Рисунок 3).

На основании полученных результатов разработан алгоритм кортикального и субкортикального картирования при резекции опухолей моторных зон (Рисунок 4).

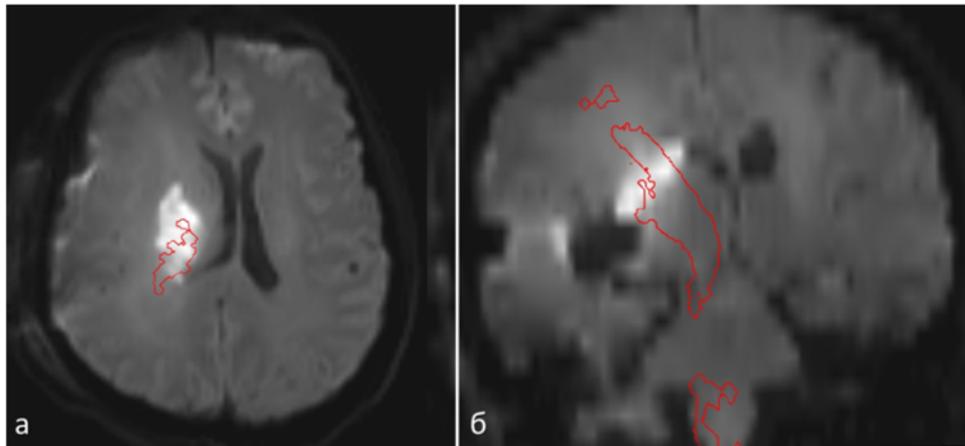


Рисунок 3 – Совмещенная модель МРТ головного мозга пациентки с ишемией в проекции лучистого венца в ДВИ-последовательности и МР-трактографии: а – ДВИ b-фактор 0; б – ДВИ b-фактор 1000

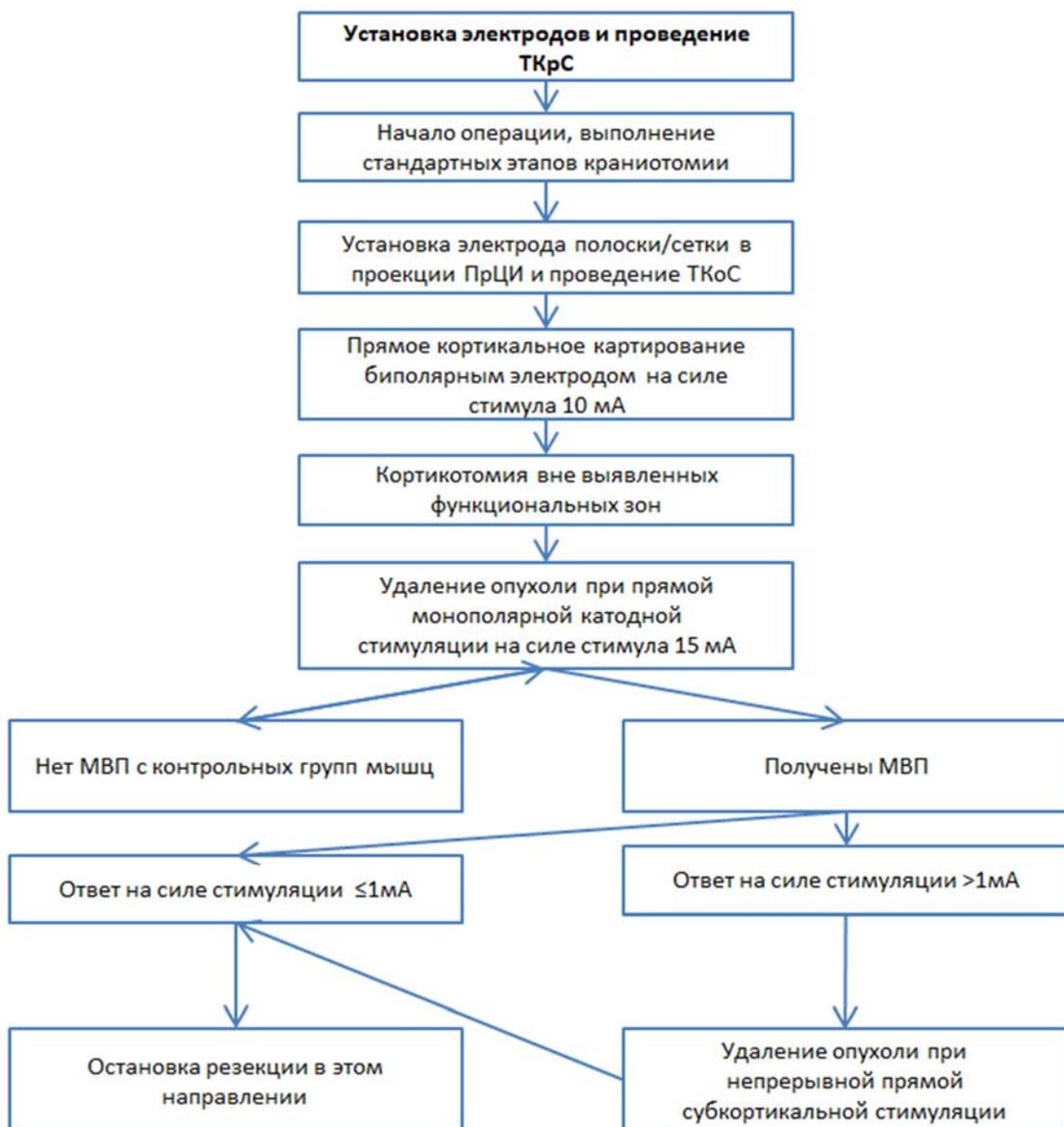


Рисунок 4 - Алгоритм прямого кортикального и субкортикального картирования при удалении опухолей моторных зон

ВЫВОДЫ

1. Наиболее частыми клиническими проявлениями у пациентов с опухолями моторных зон являются симптоматическая эпилепсия (43,8%), двигательные нарушения (41,9%), речевые нарушения (26,7%), нарушения чувствительности (21%) и общемозговая симптоматика (50,6%) в виде головной боли (38,2%) и чувства головокружения (12,4%).

2. После резекции опухолей моторных зон в раннем послеоперационном периоде двигательные нарушения нарастают у 43,8% пациентов, риск сохранения стойкого двигательного дефицита по истечении 6 месяцев составляет 11,4%. При расположении опухоли в доминантной полушарии, в раннем послеоперационном периоде речевые нарушения нарастают у 14,3% пациентов, риск сохранения стойких нарушений речи составляет 4,1%.

3. Использование четырех методов нейрофизиологического мониторинга (транскраниальной, транскортикальной, прямой кортикальной и субкортикальной стимуляции) позволяет тотально удалять опухоли моторных зон в 63,8% случаев, при сохранении исходного функционального статуса у 86,6% пациентов.

4. Факторами, влияющими на радикальность удаления опухолей моторных зон являются: 4-я степень злокачественности ($p=0,028$), распространение образования на два полушария ($p=0,05$), операции в связи с рецидивом или продолженным ростом опухолей ($p=0,034$). Факторами, не влияющими на радикальность удаления опухолей моторных зон являются: исходный объем образования ($p=0,412$), характер взаимоотношения опухоли и моторных зон: образования кортикоспинального тракта или образования кортикоспинального тракта и прецентральной извилины ($p=0,334$), распространение опухоли в островковую долю ($p=0,448$). Предиктором стойкого двигательного дефицита у пациентов после удаления опухолей моторных зон является снижение моторных вызванных потенциалов по данным транскраниальной и/или транскортикальной нейрофизиологической стимуляции на 50% и более от исходного уровня ($p<0,001$).

5. Разработанный алгоритм прямого кортикального и субкортикального картирования позволяет верифицировать кортикоспинальный тракт в 100% случаев и дает возможность безопасного приближения к нему на расстояние до 1 мм во время резекции опухоли.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов с опухолями моторных зон рекомендовано оценивать выраженность двигательных нарушений по шкале MRC, также необходимо оценивать общесоматический статус по шкале Карновского, наличие речевых нарушений, судорожных приступов, нарушений чувствительности и наличие общемозговой симптоматики.

2. В качестве предоперационной нейровизуализации рекомендовано выполнять высокоразрешающую МРТ (последовательности T2, T2 FLAIR, T1 с контрастированием), МР-трактографию; в случае распространения опухоли в прецентральную извилину – фМРТ с выполнением двигательных задач.

3. При планировании объема резекции опухолей моторных зон рекомендуется учитывать дополнительные факторы, влияющие на радикальность операции: предположительную степень злокачественности опухоли, распространение ее на два полушария, ранее проведенные хирургические вмешательства.

4. Резекцию опухолей моторных зон необходимо проводить с использованием мультимодального нейрофизиологического мониторинга (транскраниальной, транскортикальной, прямой кортикальной и субкортикальной стимуляции).

5. Снижение моторных вызванных потенциалов на 50% и более от исходного уровня по данным транскраниальной и/или транскортикальной нейрофизиологической стимуляции при удалении опухолей моторных зон стоит расценивать как факт повреждения моторных зон.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Хирургическое лечение опухолей моторных зон головного мозга / **Димерцев А.В.**, Подгурская М.Г., Каньшина Д.С., Зуев А.А. // XIX Всероссийская научно-практическая конференция «Поленовские чтения»: Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова. Том XI специальный выпуск, Санкт-Петербург, 11-12 ноября 2020 года. – С. 249
2. Опыт хирургического лечения опухолей моторных зон головного мозга / **А. В. Димерцев**, М. Г. Подгурская, Д. С. Каньшина, А. А. Зуев // IX Всероссийский съезд нейрохирургов: сборник тезисов; Москва, 15–18 июня 2021 года. – М.: Ассоциация нейрохирургов России, 2021. – С. 129. – EDN LRCCQU
3. Использование транскортикального доступа в хирургии глиальных опухолей островковой доли / А. А. Зуев, Н. В. Педяш, **А. В. Димерцев** [и др.] // IX Всероссийский съезд нейрохирургов: сборник тезисов; Москва, 15–18 июня 2021 года. – М.: Ассоциация нейрохирургов России, 2021. – С. 150. – EDN QPRAVE
4. Особенности хирургического лечения опухолей дополнительной моторной зоны / А. А. Зуев, Н. В. Педяш, **А. В. Димерцев** [и др.] // IX Всероссийский съезд нейрохирургов: сборник тезисов; Москва, 15–18 июня 2021 года. – М.: Ассоциация нейрохирургов России, 2021. – С. 151. – EDN VDOSUX
5. Хирургическое лечение опухолей моторных зон головного мозга / **А. В. Димерцев**, А. А. Зуев // **Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова**. – 2021. – Т. 16. – № 4. – С. 103–110. – DOI 10.25881/20728255_2021_16_4_103. – EDN JWPOET
6. Патент РФ № 2773147 С1. МПК А61В 5/00 (2006.01). Способ интраоперационной верификации длинных ассоциативных волокон речевых зон: № 2021128183: заявл. 24.09.2021: опубл. 31.05.2022 / **А. В. Димерцев**
7. Результаты хирургического лечения пациентов с опухолями моторных зон. Предикторы неблагоприятных неврологических исходов / **Димерцев А.В.**, Зуев А.А., Подгурская М.Г., Каньшина Д.С., Бронов О.Ю., Педяш Н.В., Землянский М.Ю., Драгой О.В. // XXI Всероссийская научно-практическая

конференция «Поленовские чтения»: Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова Том XIV специальный выпуск, Санкт-Петербург, 26-28 апреля 2022 года. – С. 37

8. Результаты хирургического лечения глиальных опухолей паралимбической локализации и предикторы развития неблагоприятного неврологического дефицита / **Димерцев А.В.**, Зуев А.А., Подгурская М.Г., Каньшина Д.С., Бронов О.Ю., Педяш Н.В., Землянский М.Ю., Драгой О.В. // XXI Всероссийская научно-практическая конференция «Поленовские чтения»: Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова Том XIV специальный выпуск, Санкт-Петербург, 26-28 апреля 2022 года. – С. 38

9. Удаление глиом речевых зон головного мозга с интраоперационным пробуждением пациентов / **Димерцев А.В.**, Зуев А.А., Педяш Н.В., Теплых Б.А., Подгурская М.Г., Каньшина Д.С. // XXI Всероссийская научно-практическая конференция «Поленовские чтения»: Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова Том XIV специальный выпуск, Санкт-Петербург, 26-28 апреля 2022 года. – С. 43

10. Мультиmodalный подход в хирургическом лечении опухолей речевых зон / А. А. Зуев, Н. В. Педяш, **А. В. Димерцев** [и др.] // Третий Сибирский нейрохирургический Конгресс: сборник тезисов; Новосибирск, 14–15 июля 2022 года / под ред. Д.А. Рзаева. – СПб.: ООО «Семинары, Конференции и Форумы», 2022. – С. 28-29. – EDN HEPLSD

11. Особенности хирургического лечения опухолей дополнительной моторной зоны / А. А. Зуев, Н. В. Педяш, **А. В. Димерцев** [и др.] // Третий Сибирский нейрохирургический Конгресс: сборник тезисов; Новосибирск, 14–15 июля 2022 года / под ред. Д. А. Рзаева. – СПб.: ООО «Семинары, Конференции и Форумы», 2022. – С. 28. – EDN PATNBN

12. Результаты хирургического лечения пациентов с опухолями моторных зон. Предикторы неблагоприятных неврологических исходов / **А. В. Димерцев**, А. А. Зуев, М. Г. Подгурская [и др.] // Третий Сибирский нейрохирургический Конгресс : сборник тезисов; Новосибирск, 14–15 июля 2022 года / под ред. Д. А.

Рзаева. – СПб.: ООО «Семинары, Конференции и Форумы», 2022. – С. 22–23. – EDN OANJEW

13. Удаление опухолей моторных зон под контролем многоуровневого нейрофизиологического мониторинга / **А. В. Димерцев**, А. А. Зуев, М. Г. Подгурская [и др.] // III Всерос. конф. молодых нейрохирургов в рамках Всерос. нейрохир. форума: сборник тезисов; Москва, 15 июня 2022 года. – М.: ООО «Семинары, Конференции и Форумы», 2022. – С. 23. – EDN AWBBIG

14. Удаление глиом речевых зон головного мозга с интраоперационным пробуждением пациентов / А. А. Зуев, Н. В. Педяш, **А. В. Димерцев** [и др.] // Третий Сибирский нейрохирургический Конгресс: сборник тезисов; Новосибирск, 14–15 июля 2022 года / под ред. Д. А. Рзаева. – СПб.: ООО «Семинары, Конференции и Форумы», 2022. – С. 29. – EDN HJVSQQ

15. Патент РФ № 2781244 С1. МПК А61В 18/00 (2006.01); А61N 1/00 (2006.01); А61N 5/00 (2006.01); А61В 18/18 (2006.01). Способ динамической интраоперационной прямой биполярной нейростимуляции для локализации кортикоспинального тракта при удалении образований моторных зон: № 2021128339: заявл. 27.09.2021; опубл. 10.10.2022 / А.А. Зуев, **А. В. Димерцев**

16. Результаты хирургического лечения глиальных опухолей паралимбической локализации / **А. В. Димерцев**, А. А. Зуев // **Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко.** – 2022. – Т. 86. – № 5. – С. 37–45. – DOI: 10.17116/neiro20228605137. – EDN QHJEEG

17. Постразрядная активность как основание изменения протокола интраоперационного картирования функционально значимых зон головного мозга / М. Г. Подгурская, Д. С. Каньшина, **А. В. Димерцев** [и др.] // **Эпилепсия и пароксизмальные состояния.** – 2023. – Т. 15, № 1. – С. 36-43. – DOI 10.17749/2077-8333/epi.par.con.2023.133. – EDN IVIPKN

18. Удаление глиом моторных зон под контролем нейрофизиологического мониторинга / **А. В. Димерцев**, А. А. Зуев, М. Г. Подгурская // **Нейрохирургия.** – 2023. – Т. 25, № 1. – С. 10-20. – DOI 10.17650/1683-3295-2023-25-1-10-20. – EDN UCDZEG

19. Результаты хирургического лечения пациентов с глиомами паралимбической локализации и предикторы неблагоприятных результатов / **Димерцев А.В.**, Зуев А.А., Педяш Н.В., Алексеев И.М., Киреева Г.С., Маринец А.А. // XXII Всероссийская научно-практическая конференция «Поленовские чтения»: Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова Том XV специальный выпуск, Санкт-Петербург, 13-14 апреля 2023 года. – С. 20

20. Результаты хирургического лечения пациентов с опухолями моторных зон. Факторы неблагоприятных неврологических исходов / **Димерцев А.В.**, Зуев А.А., Педяш Н.В., Алексеев И.М., Киреева Г.С., Маринец А.А. // XXII Всероссийская научно-практическая конференция «Поленовские чтения»: Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова. Том XV специальный выпуск, Санкт-Петербург, 13-14 апреля 2023 года. – С. 21

21. Дополнительная моторная область и особенности хирургического лечения опухолей данной локализации / Алексеев И.М., Педяш Н.В., Землянский М.Ю., Жихарь Т.В., **Димерцев А.В.**, Зуев А.А. // XXII Всероссийская научно-практическая конференция «Поленовские чтения»: Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова Том XV специальный выпуск, Санкт-Петербург, 13-14 апреля 2023 года. – С. 24

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДВИ	диффузно-взвешенное изображение
КСТ	кортикоспинальный тракт
МВП	моторные вызванные потенциалы
МРТ	магнитно-резонансная томография
МР- трактография	магнитно-резонансная трактография
ПрЦИ	прецентральная извилина
ТКоС	транскортикальная стимуляция
ТКрС	транскраниальная стимуляция
фМРТ	функциональная магнитно-резонансная томография