

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИКО-ХИРУРГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР  
ИМ. Н.И. ПИРОГОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*

Алексеев Иван Максимович

ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С  
ГЛИАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ МОТОРНОЙ  
ОБЛАСТИ

3.1.10. Нейрохирургия

Диссертация  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук, доцент Зуев Андрей Александрович

Москва - 2025

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	4
Глава 1 Дополнительная моторная область и хирургическое лечение опухолей, локализованных в данном регионе (обзор литературы) .....	12
1.1 Дополнительная моторная область и ее границы.....	12
1.2 Историческая справка.....	13
1.3 Анатомия, цитоархитектоника, нейронные связи.....	15
1.4 Функции дополнительной моторной области.....	20
1.5 Симптомы поражения дополнительной моторной области.....	23
1.6 Хирургия опухолей дополнительной моторной области.....	26
Глава 2 Материал и методы.....	33
2.1 Отбор пациентов, демографическая характеристика.....	33
2.2 Характеристика опухолей.....	35
2.3 Исследование неврологического статуса.....	36
2.4 Нейровизуализация.....	37
2.5 Хирургическое лечение.....	49
2.6 Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг.....	61
2.6.1 Мониторинг двигательной функции.....	61
2.6.2 Мониторинг речевой функции.....	67
2.7 Катамнез.....	69
2.8 Статистический анализ.....	70
Глава 3 Клиническая картина пациентов с глиальными опухолями ДМО до и после операции .....	71
3.1 Клиническая картина пациентов с глиальными опухолями ДМО в предоперационном периоде.....	71
3.2 Связь клинических проявлений до операции с различными параметрами .....	72
3.3 Клиническая картина пациентов с глиальными опухолями ДМО сразу после операции .....	76
3.4 Клиническая картина пациентов после хирургического удаления	

глиальных опухолей ДМО на момент выписки .....	79
3.5 Динамика неврологического дефицита в отдаленном послеоперационном периоде .....	81
3.6 Резюме по 3 главе.....	82
Глава 4 Результаты хирургического удаления глиальных опухолей ДМО .....	84
4.1 Радикальность удаления опухолей.....	84
4.2 Зоны резекции опухолей.....	85
4.3 Данные нейрофизиологического мониторинга.....	87
4.4 Осложнения хирургического лечения.....	87
4.5 Оценка влияния различных пред- и интраоперационных факторов на развитие послеоперационного неврологического дефицита.....	88
4.6 Оценка роли речевого картирования в хирургии опухолей ДМО.....	95
4.7 Резюме по 4 главе.....	98
4.8 Клинические наблюдения.....	100
Заключение.....	111
Выводы.....	120
Практические рекомендации.....	122
Список сокращений.....	124
Список литературы.....	125
Приложение А.....	140
Приложение Б .....	141

## ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

Дополнительная моторная область (ДМО) является одним из наименее изученных моторных регионов коры головного мозга. В то время как давно и хорошо описаны функции и симптомы поражения первичной моторной (ПМК) и премоторной коры, изучение ДМО долгое время ограничивалось лишь фундаментальными нейровизуализационными и электрофизиологическими исследованиями, а практическая сторона вопроса и клиническое значение данного региона оставались вне интереса исследователей. Изначально считалось, что ДМО относится лишь к высшим моторным центрам и участвует в обеспечении сложных двигательных актов, но позднее было установлено, что этот регион играет важную роль в процессах обучения, в осуществлении когнитивных, перцептивных, языковых и других функций [1-3].

Наиболее часто среди всех патологий в ДМО встречаются опухоли и эпилептогенные очаги неопухолевой природы [4-5]. Частота выявления опухолей головного мозга в ДМО довольно высока: до 10% глиобластом и 27% глиом низкой степени злокачественности затрагивают данный регион, что определяет важность и необходимость изучения особенностей хирургического лечения пациентов с опухолями данной локализации [4].

После нейрохирургических вмешательств, затрагивающих ДМО, у пациентов может возникнуть дефицит в виде «синдрома ДМО», характеризующегося развитием обычно полностью обратимого в течение нескольких недель или месяцев акинетического мутизма (снижения речевой продукции и двигательной активности в контралатеральной половине тела) [6-7]. Данный синдром у пациентов после операции зачастую является неожиданным и трудно поддающимся объяснению клиническим явлением с точки зрения стандартных представлений врача-нейрохирурга. Сообщаемые в литературе риски развития неврологических симптомов после резекции образований ДМО в

различных источниках широко варьируются от 23 до 100%, что указывает на недостаточную изученность данной темы [7-8]. Касательно сроков полного регресса послеоперационного неврологического дефицита, связанного с резекцией ДМО, оценки разных авторов также разнятся [8].

Прямая кортикальная и субкортикальная стимуляция давно стала «золотым стандартом» при интраоперационном исследовании функционально значимых моторных зон коры и двигательных трактов белого вещества, а прямая стимуляция во время краниотомии в сознании – «золотым стандартом» при операциях вблизи от речевых зон [9-11]. Так как ДМО участвует в осуществлении как двигательных, так и речевых функций, закономерно возникает вопрос: есть ли с практической точки зрения необходимость проведения интраоперационного двигательного и речевого картирования при удалении опухолей ДМО? На этот счет также имеются противоречивые мнения [12-15].

Дополнительный интерес к изучению ДМО вызвало открытие в 2010 г. пучка волокон белого вещества, связывающего этот регион с областью Брока и осуществляющего языковую функцию – лобного косоного пучка (ЛКП) [16-18]. На сегодняшний день имеется весьма ограниченное число работ относительно функций данного тракта, а также необходимости его картирования при удалении опухолей [13-14].

Помимо двигательной и речевой ДМО также участвует в осуществлении и целого ряда других функций, однако на сегодняшний день в литературе имеется недостаточное количество работ относительно возможности применения этих знаний в клинической практике [19-21].

Таким образом, ДМО является малоизученным регионом коры головного мозга, особенно с точки зрения ее значения в нейрохирургической практике, в частности, при удалении глиальных опухолей ДМО. Остается нерешенным целый ряд вопросов, касающихся предоперационного планирования, значения интраоперационного нейрофизиологического мониторинга, частоты и обратимости послеоперационного неврологического дефицита, прогностических факторов риска хирургии опухолей ДМО, что определяет необходимость

усовершенствования методики хирургического лечения пациентов с глиомами данной локализации.

### Цель исследования

Улучшить результаты хирургического лечения пациентов с глиальными опухолями дополнительной моторной области.

### Задачи исследования

1. Изучить особенности клинических проявлений глиальных опухолей дополнительной моторной области у пациентов.
2. Определить частоту развития послеоперационного неврологического дефицита, его качественные и количественные характеристики после хирургического лечения пациентов с глиальными опухолями дополнительной моторной области.
3. Определить степень и сроки обратимости речевого и двигательного послеоперационного неврологического дефицита после удаления глиальных опухолей дополнительной моторной области.
4. Выявить прогностические факторы риска развития послеоперационного неврологического дефицита у пациентов с глиальными опухолями дополнительной моторной области.
5. Определить необходимый объем предоперационного обследования и интраоперационного нейрофизиологического мониторинга при хирургии глиальных опухолей дополнительной моторной области.

### Научная новизна

Определена частота развития послеоперационного как двигательного, так и речевого неврологического дефицита, а также частота синдрома ДМО в виде акинетического мутизма, у пациентов с глиальными опухолями дополнительной моторной области. Оценена степень обратимости данного неврологического дефицита.

Впервые выявлены прогностические факторы риска развития послеоперационного неврологического дефицита у пациентов с глиальными опухолями дополнительной моторной области.

Обоснованно отсутствие необходимости в проведении интраоперационного речевого тестирования, а также картирования ЛКП во время удаления опухолей дополнительной моторной области, но доказана необходимость использования прямого двигательного кортикального и субкортикального картирования.

#### Практическая значимость исследования

Выявлены параметры, влияющие на риск развития послеоперационного неврологического дефицита после удаления глиальных опухолей ДМО (резекция заднего субрегиона дополнительной моторной области и средней трети поясной извилины, расстояние от опухоли до КСТ и ЛКП), с целью предоперационного планирования.

Предложена методика хирургического лечения пациентов с глиальными опухолями дополнительной моторной области с необходимым и достаточным объемом интраоперационного нейрофизиологического мониторинга в виде транскраниальной и транскортикальной электростимуляции, прямого кортикального и субкортикального моторного картирования. Доказано отсутствие необходимости в проведении операций с интраоперационным пробуждением и речевым картированием на фоне лингвистического тестирования.

Предложена методика хирургического удаления глиальных опухолей дополнительной моторной области с сохранением кортикальных сосудов с целью минимизации рисков развития ишемических изменений в области ПМК и КСТ.

Учитывая высокие риски развития послеоперационного неврологического дефицита, необходимо разъяснение перед операцией пациенту и его родственникам о вероятности появления двигательных и/или речевых нарушений после операции, их характере и сроках их регресса.

## Основные положения, выносимые на защиту

1. Пациенты с глиальными опухолями дополнительной моторной области в большинстве случаев имеют очаговую неврологическую симптоматику до операции в виде судорожных приступов или двигательных нарушений, а при локализации опухоли в доминантном полушарии – еще и с возможным развитием речевых нарушений.

2. Операция на дополнительной моторной области может сопровождаться контралатеральными двигательными, а также развитием речевого дефицита при резекции дополнительной моторной области в доминантном полушарии. Контралатеральная гемиплегия или глубокий гемипарез в совокупности с мутизмом в раннем послеоперационном периоде с выраженной тенденцией к регрессу является специфическим синдромом поражения дополнительной моторной области в доминантном полушарии.

3. Любой двигательный и/или речевой дефицит, возникающий после резекции дополнительной моторной области, отличается крайне высокой степенью обратимости в сроки от нескольких дней до нескольких месяцев.

4. Резекция заднего субрегиона дополнительной моторной области и средней трети поясной извилины, а также расстояние от опухоли до КСТ  $\leq 5$  мм по данным предоперационной трактографии являются статистически значимыми факторами в развитии двигательного дефицита после операции. Резекция заднего субрегиона ДМО и средней трети поясной извилины, а также расстояние от опухоли до ЛКП  $\leq 1$  мм по данным предоперационной трактографии являются статистически значимыми факторами в развитии речевого дефицита после операции.

5. Необходимо предоперационное планирование хирургического лечения пациентов с глиальными опухолями дополнительной моторной области, включающее проведение трактографии с реконструкцией КСТ и ЛКП. Удаление опухолей дополнительной моторной области должно проводиться с применением нейрофизиологического мониторинга двигательной функции. Проведение интраоперационного пробуждения пациентов с речевым картированием не влияет

на функциональный исход при удалении глиальных опухолей дополнительной моторной области без распространения в другие речевые центры.

#### Методология и методы исследования

В рамках данной работы проведено моноцентровое ретроспективное исследование.

Объект исследования – пациенты с глиальными опухолями дополнительной моторной области головного мозга, прооперированные микрохирургически в нейрохирургическом отделении ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России в период с 2013 по 2023 гг. В исследуемую группу было отобрано 52 пациента на основании строгих критериев включения и исключения.

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 задачам исследования. В работе применяются релевантные методы статистической обработки данных, результаты представлены в текстовом формате, в таблицах и графиках, 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 настоящего исследования внедрены в практику нейрохирургического отделения ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России и широко применяются в ежедневной клинической практике, а также

используются в педагогической работе на кафедре нейрохирургии Института усовершенствования врачей ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России.

#### Личный вклад соискателя

Автор самостоятельно осуществил поиск отечественных и зарубежных источников литературы по особенностям дополнительной моторной области коры головного мозга и проблеме хирургического лечения пациентов с глиальными опухолями данной локализации, провел их аналитический обзор. Автором самостоятельно разработана программа исследования. Диссертант принимал участие в обследовании и ведении большинства пациентов, рассматриваемых в данной диссертационной работе, а также в большинстве хирургических вмешательств. Автор провел ретроспективный сбор, систематизацию клинических наблюдений, их качественный и количественный анализ с использованием статистических методов исследования, сформулировал выводы и основные положения, выносимые на защиту. Автор непосредственно принимал участие в подготовке к публикации результатов диссертационного исследования.

#### Апробация диссертации

Основные положения диссертации были представлены и обсуждены в виде устных докладов на: Всероссийском нейрохирургическом форуме (Москва, 15.06.2023-16.06.2023); Joint ACNS Congress of Central Asian neurosurgeons “Silk Road” & 7th Congress of International Society of Minimally Invasive Neurosurgery (Ташкент, 15.09.2023-17.09.2023); Конференции нейрохирургов ПФО (Оренбург, 21.09.2023-22.09.2023); Конференции нейрохирургов СЗФО (Санкт-Петербург, 29.09.2023-30.09.2023); научно-практической конференции, посвященной 120-летию первой онкологической клиники России (Москва, 1 декабря 2023); X съезде нейрохирургов России (Нижний Новгород, 10.09.2024-13.09.2024); Молодежной научно-практической конференции «Онкология будущего: перспективы и направления» (Ростов-на-Дону, 01.10.2024), а также на межкафедральном

заседании Института усовершенствования врачей ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России от 21.08.2024 (протокол №125).

### Публикации

По результатам проведенной работы опубликовано 12 печатных работ, из них 4 статьи в научных рецензированных журналах, входящих в перечень ВАК при Минобрнауки РФ, 8 – в виде тезисов в журналах и сборниках материалов конференций, съездов и конгрессов.

### Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из оглавления, введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, 2 приложений. Диссертация изложена на 141 странице машинописного текста, в работе использовано 22 таблицы, 47 рисунков. Библиографический указатель содержит 21 отечественных и 133 зарубежных источников литературы.

# ГЛАВА 1 ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ МОТОРНАЯ ОБЛАСТЬ И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОПУХОЛЕЙ, ЛОКАЛИЗОВАННЫХ В ДАННОМ РЕГИОНЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

## 1.1 Дополнительная моторная область и ее границы

Дополнительная моторная область (ДМО) – область коры головного мозга, расположенная на медиальной поверхности задней части верхней лобной извилины (ВЛИ) кпереди от парацентральной дольки (Рисунок 1) [1, 22].

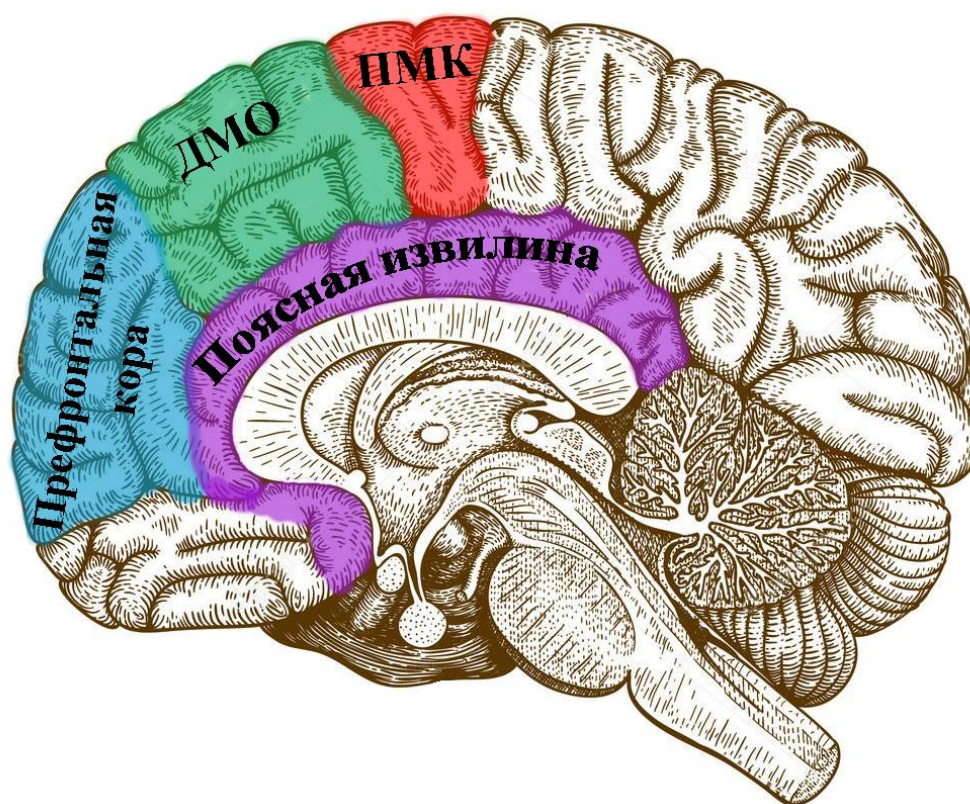


Рисунок 1 - Дополнительная моторная область и соседние с ней регионы головного мозга (ДМО – дополнительная моторная область, ПМК – первичная моторная кора) [1, 22]

Традиционно считается, что ДМО распространяется и на конвекситальную поверхность ВЛИ, хотя в последнее время некоторые авторы на основе цито- и миелоархитектонических данных полагают, что ДМО полностью располагается в пределах межполушарной щели [22-24].

Данная область имеет следующие границы:

(1) снизу ДМО посредством поясной борозды граничит с частью поясной извилины, расположенной над коленом мозолистого тела;

(2) сзади ДМО граничит с зоной двигательного представительства нижней конечности в ПМК парацентральной дольки посредством прецентральной борозды;

(3) границей спереди является вертикальная линия на 5 см. кпереди от прецентральной борозды (условная граница между ДМО и префронтальной корой);

(4) сверху границей является верхняя лобная борозда или, по мнению ряда авторов, верхний край межполушарной щели [1, 22].

ДМО и расположенная латерально от нее премоторная кора образуют вторичную моторную кору (6-ое цитоархитектоническое поле по Бродману) [24]. Также существует термин «дополнительный моторный комплекс», которым обозначают область, включающую в себя помимо ДМО также дополнительное глазное поле (8 цитоархитектоническое поле по Бродману) [1].

Выделение ДМО как отдельного, уникального региона, относящегося к вторичной моторной коре, исторически обосновано и происходило поэтапно.

## 1.2 Историческая справка

Вскоре после того, как стало известно, что определенные части коры головного мозга электрически возбудимы, было изучено общее топографическое расположение представительств различных частей тела в моторной коре. Не игнорировалась и более трудно возбуждаемая кора кпереди от ПМК: D. Ferrier в эксперименте на обезьянах (1876 г.) смог вызвать отклонение головы и глаз в противоположную сторону, а также двигательные эффекты в контралатеральной верхней конечности при стимуляции той части коры, которая сейчас известна как ДМО [25]. Позже и другие исследователи описали схожие наблюдения, а также значительно дополнили и расширили их в своих работах [26].

Впервые наиболее подробно отличительные анатомические свойства кортикальной области, расположенной на медиальной поверхности полушария кпереди от ПМК, описал A. Campbell в 1905 г., а позже эти данные подтвердил в

1909 г. К. Brodmann, отдельно выделив в составе вторичной моторной коры (поле 6) регион, расположенный на медиальной поверхности лобной доли [24, 27]. В последующие десятилетия все эти данные лишь незначительно дополнялись другими исследователями [28-29].

Современное название – ДМО или SMA (англ. supplementary motor area) этому региону дал W. Penfield в 1950 г. – он впервые четко разграничил и выделил эту область на медиальной поверхности лобной доли человеческого мозга, описал некоторые ее функции, а также послеоперационные симптомы ее поражения [30-32]. W. Penfield описал различные реакции на интраоперационную стимуляцию ДМО у пациентов, находящихся в сознании (вокализации, инициация различных движений, остановка или замедление произвольных движений, различные вегетативные ощущения) [30]. Кроме того, он заметил, что удаление этой области в одном полушарии сопровождается послеоперационным замедлением движений контралатеральных конечностей, одним из первых описал ее речевую функцию, а также обнаружил, что через месяц после удаления этой зоны стойкого дефицита у пациентов не отмечается [30, 32].

Впоследствии открытия, которые сделал W. Penfield, были неоднократно подтверждены и дополнены многочисленными исследованиями других авторов [33-34]. Были получены и систематизированы результаты многочисленных работ на основе изучения нейроанатомии мозга, электрофизиологических исследований, данных функциональной нейровизуализации, а также даны многочисленные описания клинической картины пациентов с повреждением ДМО [35-36]. В 1977 г. D. Larplane впервые подробно описал специфический синдром ДМО (англ. SMA syndrome) при ее поражении [35]. В то же время строгий локализационистский взгляд, которого придерживался W. Penfield, на организацию коры головного мозга будет подвергнут критике как чрезмерно упрощенный [37].

Особый интерес к ДМО возник у исследователей относительно недавно, в начале 2000-х годов, когда появились новые научные открытия, связанные с этой областью. Например, в 2008 г. с использованием диффузионно-тензорной визуализации (ДТВ) впервые были описаны длинные ассоциативные волокна,

соединяющие ДМО с оперкулярной частью нижней лобной извилины (НЛИ) (соответствующей в доминантном полушарии области Брока) [16, 38]. Впоследствии в 2013 г. данный тракт впервые получил свое название – «лобный косой пучок» (ЛКП) (англ. frontal aslant tract), а его существование было связано с обеспечением языковой функции ДМО [39].

На основании вышеизложенного исторического процесса изучения роли ДМО в головном мозге становится понятным, что этот корковый регион не является однородным по своим анатомо-функциональным характеристикам образованием и выполняет не только двигательную функцию, а связи ДМО с другими отделами центральной нервной системы (ЦНС) намного многочисленнее и сложнее, чем считалось ранее.

Таким образом, для понимания роли ДМО необходимо более детально погрузиться в особенности ее анатомо-функциональной организации.

### **1.3 Анатомия, цитоархитектоника, нейронные связи**

ДМО – анатомически и функционально неоднородная область коры головного мозга. Долгое время она считалась единым целым, однако вскоре было обнаружено, что при стимуляции передних отделов ДМО для вызова движений или их ингибирования необходима более высокая сила тока, чем при стимуляции ее задних отделов [40]. Более поздние цитоархитектонические и функциональные нейровизуализационные исследования более точно разграничили собственно ДМО (англ. SMA-proper) и расположенную кпереди от нее преддополнительную моторную область или предДМО (англ. pre-SMA) [23].

За условную анатомическую границу между двумя субрегионами ДМО обычно принимают вертикальную линию, проходящую через переднюю комиссуру и перпендикулярную линии между передней и задней комиссурами (Рисунок 2) [22, 41]. Тем не менее, на основании совокупности связей между субрегионами ДМО и другими структурами ЦНС выяснилось, что чаще выявляется отсутствие четкой границы между субрегионами и их перекрытие между собой, чем дискретная сегрегация [42].

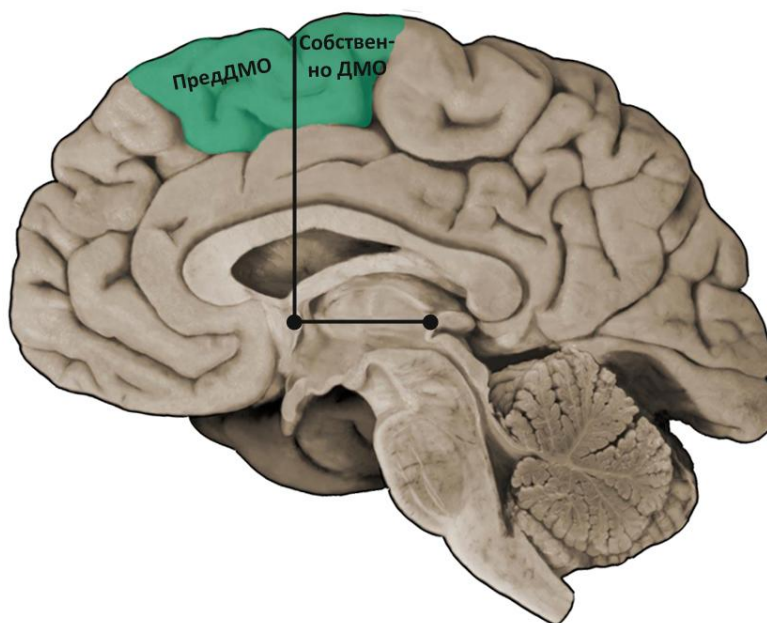


Рисунок 2 - Граница между двумя субрегионами ДМО – вертикальная линия, проходящая через переднюю комиссуру и перпендикулярная линии между передней и задней комиссурами (предДМО – преддополнительная моторная область)

С одной стороны, анализ цитоархитектонических данных показывает, что ДМО не имеет уникальных индивидуальных особенностей или неизменных макроскопических черт и отличается от соседних участков коры только в относительном выражении. Плохо определены границы между субрегионами ДМО – с ними сопоставимы различия непосредственно внутри самих субрегионов [43]. Карты экспрессии рецепторов показывают, что структурные различия внутри ДМО непрерывны, а не дискретны [44]. Полученные данные подтверждают, что вместо дискретных субрегионов в ДМО существует rostrocaudальный континуум градуированного изменения структуры и функции [41, 45]. Действительно, ряд авторов утверждает, что необходимо отойти от рассмотрения коры в качестве серии дискретных модулей, расположенных в иерархии: аналогичные типы информации, как правило, обрабатываются в смежных областях коры, где вместо четких границ между ними имеются плавные, постепенные переходы [46].

С другой стороны, продолжают появляться исследования, подтверждающие микроструктурную гетерогенность регионов ДМО [23]. Было продемонстрировано, что собственно ДМО характеризовалась плохо заметной

слоистостью и заметными большими пирамидными клетками в нижней части III слоя, а также отсутствием клеток Беца в V слое. Район предДМО отличался темным V слоем, который хорошо отграничивался от слоев III и VI. Слой III был явно меньше в предДМО, чем в собственно ДМО. Эти различия в цитоархитектонике были отражены различиями в профилях по индексу серого вещества каждой области, с более высокими его значениями в нижней части слоя III собственно ДМО, что позволило идентифицировать границу между обоими субрегионами с помощью независимой от наблюдателя количественной процедуры [23].

ДМО имеет большое количество связей с различными отделами ЦНС: как с другими отделами коры головного мозга (контралатеральной ДМО, ПМК, верхней теменной долькой, поясной извилиной, с различными частями лобных долей), так и с базальными ганглиями, таламусом, мозжечком, а также, вероятно, и со спинным мозгом напрямую [7, 22, 47-48]. ДМО представляет собой важную область координации между различными моторными центрами.

Как известно, в белом веществе головного мозга есть три типа волокон: проекционные, комиссуральные и ассоциативные; последние, в свою очередь, подразделяются на короткие и длинные [49]. Волокна, связывающие ДМО с другими отделами головного мозга, на основании как многочисленных патологоанатомических исследований, так и данных ДТВ, с хорошей степенью согласованности между собой, можно классифицировать по такому же принципу (Таблица 1) [22]:

(1) короткие ассоциативные волокна, проходящие в прецентральной и поясной борозде;

(2) длинные ассоциативные волокна, включающие в себя верхний продольный пучок, поясной пучок и ЛКП;

(3) многочисленные проекционные волокна, соединяющие ДМО с полосатым телом, оградой, таламусом, мозжечком, а также кортикоспинальные волокна.

(4) комиссуральные волокна мозолистого тела.

Таблица 1 - Нейронные связи субрегионов ДМО по данным опубликованных исследований

Субрегион ДМО	Тип волокон			
	Короткие ассоциативные	Длинные ассоциативные	Проекционные	Комиссуральные
ПредДМО	- к передней части поясной извилины [50-51] - к префронтальной коре [22,50-51]	- к угловой извилине [50-51]	- клаустро-кортикальные волокна [52] - фронтостриарные волокна [17,53] - к передним частям таламуса [51]	- к противоположной дополнительной моторной области [17, 22]
Собственно ДМО	-к средней части поясной извилины [50-51] - к первичной моторной коре [22, 50-51] - к премоторной коре [50-51]	- к орбитофронтальной коре [50-51] - к соматосенсорной коре [50-51]	- кортикоспинальный тракт [17, 57] - к средним частям таламуса [51]	
Оба субрегиона	- к конвексительной поверхности верхней лобной извилины [50-51]	- к островку [55] - верхний продольный пучок [17,54] - поясной пучок [17] - лобный косой пучок [16,61]	- к субталамическому ядру [62] - к мозжечку [47]	

В качестве подтверждения анатомического различия между двумя субрегионами ДМО определены отдельные кластеры нейронов, связанные с различными отделами головного мозга [50]. Например, предДМО преимущественно связана с хвостатым ядром, скорлупой, передними ядрами таламуса, с префронтальной корой, НЛИ, ВЛИ, угловой извилиной, передней частью поясной извилины и островком, тогда как собственно ДМО – преимущественно с ПМК, вентролатеральным ядром таламуса, премоторной, орбитофронтальной, соматосенсорной корой, со средней частью поясной извилины, а также с НЛИ [50-51].

Волокна от ограда к коре головного мозга (клаустрокортикальные волокна) распределяются между предДМО и теменной долей и могут играть важную роль в интеграции моторных, языковых и лимбических функций ДМО [52].

Фронтостриарные волокна связывают предДМО с полосатым телом [17, 53]. Верхний продольный пучок соединяет верхнюю теменную дольку с ДМО и корой передней части поясной извилины; этот тракт может участвовать в осуществлении высшего моторного контроля и инициации двигательной активности [54].

Связь с поясной извилиной у ДМО осуществляется как посредством коротких ассоциативных волокон, так и непосредственно волокнами поясного пучка, проходящего в медиальной части полушария [17]. Предполагается, что роль этой связи между ДМО и лимбической корой заключается в моторной обработке негативных эмоциональных стимулов.

Задняя и передняя части островка связаны с обоими субрегионами ДМО, что указывает на вероятное ее участие в регуляции таких сложных функций островка как мультисенсорная интеграция, восприятие боли, отвращение, саморефлексия и формирование целей во время принятия решений [55-56].

Некоторые исследования показали, что собственно ДМО вносит существенный вклад в образование кортикоспинального тракта (КСТ): в ней находится около 10% всех нейронов, от которых начинается КСТ [17, 57].

В отличие от собственно ДМО, предДМО не имеет реципрокных связей с ПМК, зато проецируются в дорсолатеральную префронтальную кору, что хорошо коррелирует с тем предположением, что собственно ДМО имеет более «моторную» функцию, тогда как предДМО осуществляет более высшие, когнитивные процессы [43, 58-59].

ЛКП представляет собой совокупность волокон белого вещества, как правило, более развитых в доминантном полушарии, связывающих ДМО и часть поясной извилины с оперкулярной частью НЛИ (область Брока) [16-18, 60-61]. Установлено, что данный тракт в доминантном полушарии участвует в формировании скорости речи [39]. Высказываются также предположения, что в недоминантном полушарии ЛКП может участвовать в осуществлении функции рабочей памяти [19].

Кроме того, оба субрегиона ДМО напрямую связаны с субталамическим ядром; некоторые исследователи считают это важным путем, посредством

которого текущая активность в кортикобазальных цепях может быть быстро "заторможена" с помощью ДМО [62].

Таким образом, ДМО является неоднородным по своей структуре регионом и имеет большое количество связей с различными отделами ЦНС, что говорит о множестве выполняемых ею функций.

#### **1.4 Функции дополнительной моторной области**

ДМО является мультифункциональным регионом, а не просто высшим моторным центром, как считалось изначально. Была обнаружена корреляция ее активности не только с двигательными, но и с когнитивными, эмоциональными, речевыми и перцептивными функциями [2, 63].

Моторная функция была одной из первых, где роль ДМО была определена как ключевая [1]. ДМО участвует в таких процессах как: организация последовательных и скоординированных движений, подготовка к двигательным актам, ингибирование моторного ответа [64-65]. Более того, во многих исследованиях в ДМО был обнаружен медленнорастущий негативный потенциал, известный как «потенциал готовности» (нем. *Bereitschaftspotential*), появляющийся до того, как произойдет движение.

ДМО также активизируется, когда субъект наблюдает за объектами в зоне его досягаемости даже без замысла их схватить [66]. В этой ситуации нет генерации движений, но внешний объект косвенно активизирует внутренний план движений, что лежит в основе феномена «объекта доступности» - то есть облегчения и ускорения поведенческих реакций на объект. Было показано, что ДМО играет ключевую роль в моторном обучении, планировании, обновлении и создании последовательностей движений [40, 67]. Роль ДМО в процессах обучения особенно заметна при запоминании зрительно-моторных последовательностей [68]. Также отмечена роль предДМО в обучении любым последовательностям, независимо от природы самих элементов последовательностей [69-71]. Несомненно, участие ДМО в когнитивном контроле, в торможении реакций и переключении задач [21, 72-73].

Вклад ДМО в процессы дифференциации временных промежутков привлек внимание многих исследователей в последние годы, поскольку ДМО, по-видимому, участвует в процессах восприятия времени [74-77]. Два мета-анализа показали последовательную активацию ДМО в различных задачах на временные диапазоны, подтверждая гипотезу о том, что ДМО играет абстрактную роль в создании представления времени [78-79].

ДМО играет важную роль в зрительно-пространственной трансформации, которую обычно изучают с помощью задач умственного вращения [80-81]. Было обнаружено, что активация ДМО связана с числовой обработкой [82-83]. Большое количество исследований выявило вклад ДМО в осуществление арифметических операций [82, 84].

ДМО активируется во время прослушивания, создания музыки, музыкальной импровизации и даже во время представления музыкальных образов и в заданиях с ожиданием звуковых последовательностей [3, 85-87]. В исследованиях на музыкантах действительно было обнаружено, что ДМО одновременно активируется и во время прослушивания музыки, и во время ее воспроизведения [88]. Сходная активность в ДМО была также продемонстрирована при воспроизведении музыки на беззвучной клавиатуре и при представлении музыкальных образов [85].

Во всех исследованиях, направленных на изучение нейронных механизмов рабочей памяти, было сообщено об активации ДМО во время осуществления данной функции [89-90]. Также известно об увеличении степени активации ДМО в зависимости от нагрузки на рабочую память [89, 91]. Причем ее активация не зависит от содержания материала рабочей памяти, то есть она наблюдалась в задачах, использующих и вербальные, и тональные, и пространственные стимулы [92].

ДМО играет фундаментальную роль в автоматизации речи, в ее планировании, инициации и контроле, а также в переключении языковых задач [93]. Сообщается, что языковая роль особенно связана с предДМО, включая такие аспекты, как «устранение лексической неоднозначности, отслеживание контекста,

мониторинг или подавление ошибочных языковых представлений» [93]. Собственно ДМО в сочетании с базальными ганглиями и мозжечком участвует в инициации и обработке речи [94]. ПредДМО больше связана с языковой (семантически-прагматические аспекты), а собственно ДМО больше связана с речевой (артикуляционно-фонологические аспекты) функцией. Также было обнаружено, что предДМО участвует в организации последовательностей речевого материала (слов, слов и предложений) [95]. Примечательно, что вовлечение ее наблюдалось не только в производстве, но и в понимании языка, кроме того, эта активация была почти идентичной активации при понимании текста, почерка и чтения слов [95].

ЛКП в доминантном полушарии участвует в осуществлении скорости речи [18, 39, 53, 96-97]. Тогда как в недоминантном полушарии выраженность ЛКП показала корреляцию с объемом рабочей памяти [98-99]. Структурированная информация касательно различий в функциях субрегионов ДМО представлена в Таблице 2.

Таблица 2 - Функциональные различия субрегионов ДМО по данным опубликованных исследований

Функция	Субрегион ДМО	
	ПредДМО	Собственно ДМО
Моторная	участвует в более высоких процессах двигательного планирования [1, 67]	более строго связана непосредственно с моторным исполнением [1, 67]
Языковая	семантически-прагматические аспекты речи [93,95]	артикуляционно-фонологические аспекты речи [93,95]
Обучение, рабочая память	начальные процессы обучения – обучение новым последовательностям, их кодирование [69-71,90]	более поздние процессы обучения – автоматизация уже изученных последовательностей [70-71,90]
Когнитивный контроль	торможение запланированных реакций, переключение задач [1]	осуществление подготовки моторного ответа при переключении задач [1]
Музыкальная	музыкальное воображение, создание музыкальных образов [86-88]	музыкальное исполнение [86-88]
Восприятие времени (тайминг)	тайминг последовательностей событий [75]	тайминг единичных событий [75]

Наиболее вероятно, что во всех вышеперечисленных функциях есть некий общий аспект, в осуществлении которого играет роль ДМО. Выдвинута теория, что ДМО участвует в процессах организации элементов различных последовательностей в элементы более высокого порядка независимо от природы самих элементов (движения, числа, музыка, слова и т.д.) [3]. Однако необходимо дальнейшее более детальное изучение функций этого региона, а также исследование нейронных механизмов, ответственных за их осуществление.

Итак, из всего вышеизложенного следует, что ДМО является мультифункциональным корковым регион. Соответственно, клиническая картина при поражении ДМО или после ее резекции тоже может быть разнообразной в зависимости от развития нарушения той или иной ее функции.

### **1.5 Симптомы поражения дополнительной моторной области**

При поражении ДМО могут возникать различные неврологические симптомы. Описана связь между дисфункцией ДМО и различными неврологическими заболеваниями: болезнь Паркинсона, аутизм, заикание [1, 100]. Однако наиболее часто симптомы поражения ДМО встречаются при развитии острых патологических процессов в этой области (например, острое нарушение мозгового кровообращения) и, что значительно чаще, после хирургических вмешательств в ДМО.

Наиболее часто повреждение ДМО сопровождается развитием двигательных дисфункций, которые, по описанию ряда авторов, подвержены соматотопии: при поражении задних отделов ДМО возникает дефицит в контралатеральной нижней конечности, а при поражении передних отделов – в контралатеральной верхней конечности и лице [8]. В крайних случаях наблюдается контралатеральный глубокий гемипарез или гемиплегия, но чаще всего у пациентов возникают трудности с тонкими движениями руками, быстрым чередованием последовательных скоординированных бимануальных движений.

Симптомы поражения ДМО не всегда сводятся к простым двигательным нарушениям: иногда могут возникать движения, которые пациенты не

намеревались совершать. В своей наиболее яркой форме это проявляется в виде «синдрома чужой конечности», при котором контралатеральная рука совершает неподконтрольные движения (например, хватается за находящиеся поблизости предметы), которые, очевидно, находятся вне интереса субъекта [101-102]. Иногда «чужая» конечность мешает тому, что делает другая конечность, например, кладет телефонную трубку, которую пациент взял здоровой рукой, чтобы позвонить. Также пациенты с поражением ДМО могут демонстрировать утилизационное поведение: они используют близлежащие предметы, которые выступают в роли некоего стимула, даже если у них не было явного намерения сделать это [103]. Также могут развиваться моторный неглект-синдром, идеомоторная и кинетическая апраксия [104].

В связи с осуществлением ДМО речевой функции в доминантном полушарии, при поражении данного региона могут возникать речевые дисфункции, которые могут быть связаны как с двигательными (артикуляция и фонация), так и языковыми аспектами (например, поиск слов), а симптомы в значительной степени зависят от времени с момента поражения ДМО [44]. Например, есть сообщения, что кровоизлияние в доминантную ДМО приводило к нарушению речи из-за нарушения инициации последовательных артикуляций при отсутствии лингвистического дефицита более высокого порядка [105]. Наиболее частым речевым симптомом, развивающимся после удаления опухолей, расположенных в медиальной части лобных долей, считается дефицит скорости речи, что может быть связано с повреждением ЛКП [106].

Нарушения речи, вызванные поражением доминантной ДМО, иногда называются «афазией ДМО» [107]. Общие клинические характеристики этого подтипа афазии A. Ardila резюмировал следующим образом: (1) имеется начальный мутизм, продолжающийся около 2–10 дней; (2) позже наблюдается практически полная неспособность иницировать и поддерживать речь, (3) сохраняется почти нормальное повторение речи, (4) понимание языка близко к нормальному и (5) эхолалия не обнаруживается [108]. Поскольку у таких пациентов возникают нарушения инициации речи, иногда возникают трудности с именовани-

предметов. Кроме того, из-за трудностей с артикуляцией и фонацией могут быть обнаружены некоторые фонологические парафазии, приводящие к ошибкам в именовании предметов. Понимание разговорной речи у этих пациентов обычно не нарушено, но могут возникнуть трудности в грамматически сложных предложениях [108].

Другие связанные с речью нарушения, наблюдаемые при патологии ДМО, включают в себя «синдром иностранного акцента» и заторможенность речи [109]. Более того, было высказано предположение, что заикание можно рассматривать как тип нарушения беглости речи из-за аномальной связи между ДМО и базальными ганглиями [100]. Также было высказано предположение, что повреждение ЛКП лежит в основе нарушения речи при стойком заикании [110].

При повреждении ДМО в доминантном полушарии могут развиваться и двигательные, и речевые нарушения – так называемый «синдром ДМО», который наиболее часто описывается как «акинетический мутизм». Данный синдром характеризуется начальными расстройствами, варьирующимися от полного подавления до умеренного снижения двигательной и речевой продукции [6, 8]. Особенностью данного синдрома является то, что симптомы обычно полностью обратимы и исчезают в течение около 3 месяцев, оставляя иногда после себя лишь дефицит в виде трудностей в выполнении быстрых скоординированных последовательных бимануальных движений [7]. Обратимость данного синдрома в первую очередь связана с корковой пластичностью и механизмами компенсации за счет контралатеральной ДМО [51, 111].

В своей классической форме, которую первоначально описал D. Laplane, синдром ДМО разделен на три фазы [35]. Первая фаза – это короткая фаза (от пары часов до нескольких дней) акинетического мутизма, во время которой у пациента будет частично или полностью выражены парез или плегия, атония, а также мутизм. Во время второй фазы пациент не может начать или будет иметь трудности с инициацией речи и/или движений в контралатеральной части тела в течение периода, который обычно длится от 1,5 недель до 3 месяцев. Однако во время этой фазы основная двигательная функция и речь в ответ на внешние, заученные

стимулы, как правило, не нарушаются. Во время третьей фазы происходит ремиссия большинства клинически значимых симптомов, хотя некоторые авторы сообщают, что у многих пациентов сохраняется устойчивая легкая дисфункция в способности быстро выполнять последовательные бимануальные движения [35].

В литературе на сегодняшний момент существует и другое определение «акинетического мутизма»: субкатегория состояния минимального сознания, близкое к вегетативному состоянию [112]. Однако в своей работе под «акинетическим мутизмом» мы понимали исключительно снижение двигательной и речевой продукции в результате перенесенной операции на ДМО.

У ДМО помимо речевой и двигательной описаны и другие функции, которые также теоретически должны страдать при повреждении данного кортикального региона. Например, был выявлен дефицит когнитивного контроля у пациентов с синдромом ДМО, которым была произведена операция по поводу опухолей в доминантной ДМО [59]. Результаты недавно проведенного исследования представляют собой первое свидетельство того, что нарушение рабочей памяти является составляющей синдрома ДМО, который, по-видимому, связан с трудностями в манипулировании информацией, хранящейся в рабочей памяти [113].

Таким образом, хорошо известны и описаны различные неврологические симптомы при поражении ДМО, однако до сих пор в научной литературе нет единого мнения касательно частоты и факторов риска их развития, а также сроков и степени их регресса.

Все вышеизложенные анатомо-функциональные особенности ДМО предполагают использование особых подходов в предоперационном планировании, интраоперационном нейрофизиологическом мониторинге (ИОНМ) и хирургическом лечении пациентов с опухолями ДМО.

## **1.6 Хирургия опухолей дополнительной моторной области**

Наиболее часто среди всех патологий и неврологических расстройств в ДМО встречаются опухоли и эпилептогенные очаги, но также в этой зоне периодически

описывают артериовенозные мальформации и нарушения мозгового кровообращения [4-5]. Частота развития изолированного инсульта в ДМО крайне редка – описываются лишь единичные клинические наблюдения [114]. В то же время, частота возникновения опухолей головного мозга в ДМО довольно высока: до 10% глиобластом *de novo* и до 27% глиом низкой степени злокачественности локализуются в этой области [4]. Среди всех опухолей ДМО значительно преобладают опухоли глиального ряда – 94,5% [115]. Касательно преобладания опухолей низкой или высокой степени злокачественности среди всех глиом ДМО в литературе имеются противоположные данные. В исследовании Н. Duffau и соавт. (2004 г.) 76,6% глиом ДМО в группе из 47 пациентов были низкой степени злокачественности, однако в выборку не были включены глиомы WHO grade 3 с целью исключения из нее вторично анапластических глиом [4]. В другой работе (Y. Ibe и соавт., 2016 г.) с выборкой из 18 пациентов был получен противоположный результат – 61,1% глиом ДМО были высокой степени злокачественности [116]. В единственном на данный момент исследовании, касающемся хирургии опухолей ДМО у пациентов детского возраста, было показано преобладание в этой области у детей опухолей низкой степени злокачественности (61,5%) [117]. Таким образом, на сегодняшний день в литературе нет единого мнения относительно преобладания в ДМО тех или иных опухолей.

Клиническая картина у пациентов с опухолями ДМО в предоперационном периоде в литературе недостаточно хорошо описана. По всей видимости, наиболее часто клинической манифестацией опухолей ДМО является общемозговая симптоматика. Сообщается, что до 22% опухолей ДМО до операции проявлялись симптоматической эпилепсией и до 28% – моторными нарушениями той или иной степени выраженности (однако наиболее часто встречались парезы до 4 баллов) [116]. Тем не менее, в различных источниках данные о предоперационных симптомах значительно разнятся.

Считается, что хирургическое лечение пациентов с опухолями ДМО сопряжено с высоким риском нарастания парезов в послеоперационном периоде. Сообщаемые в литературе риски послеоперационных неврологических симптомов

после резекции опухолей, локализующихся в ДМО, варьируются в широких пределах от 23% до 100% [6, 8, 118-120]. Наиболее часто сообщается о значительной обратимости возникающего послеоперационного неврологического дефицита, однако существуют данные о случаях развития после операции в ДМО перманентных симптомов [121]. В одной из работ даже с рутинным проведением краниотомии в сознании и использованием ИОНМ у 13,3% пациентов после операции на ДМО наблюдались необратимые двигательные и речевые последствия, часто мешающие в повседневной жизни [122]. Как следствие, большая часть работ, посвященных хирургии опухолей ДМО, была в основном сосредоточена на определении тех факторов, которые влияют на вероятность развития двигательных и речевых послеоперационных расстройств, и, что более важно, необратимых симптомов [8, 20, 105, 116, 118, 122].

Было показано, что вероятность развития постоянного двигательного дефицита в послеоперационном периоде растет при увеличении степени его выраженности до операции [122]. Послеоперационные неврологические симптомы, включая синдром ДМО, чаще всего возникают после резекции медиальной части собственно ДМО [116]. Установлено, что резекция поясной извилины является фактором риска развития послеоперационного неврологического дефицита [118]. Есть сообщения, что риск дефицита был выше у пациентов с резекцией собственно ДМО, чем у пациентов с резекцией только предДМО. Резекция собственно ДМО в совокупности с дополнительным удалением поясной извилины была наиболее значима в развитии дефицита по сравнению с любым другим типом резекции, в то время как резекция предДМО без удаления поясной извилины была наиболее безопасной [118]. Расстояние между резецированной областью и прецентральной извилиной в значительной степени связано как с преходящими, так и с постоянными неврологическими нарушениями [6, 123].

Существует мнение, что повреждение трактов белого вещества, связанных с ДМО, может привести к более серьезному и необратимому дефициту, чем повреждение непосредственно самой коры, в связи с явлением корковой

пластичности [124]. Следовательно, понимание анатомии трактов белого вещества ДМО важно для лучшего понимания их функциональной роли и предотвращения различных послеоперационных дефицитов, связанных с их повреждением.

М. Kinoshita и соавт. в 2015 г. обнаружили, что пациенты с послеоперационными речевыми нарушениями имели меньшие расстояния между ложем резецированной опухоли и левым ЛКП, чем те пациенты, у которых не наблюдалось данного дефицита; ни у одного из пациентов не было каких-либо языковых нарушений после операции на недоминантном полушарии [53]. Кроме того, среднее расстояние между ложем резецированной опухоли и ЛКП в доминантном полушарии имело положительную корреляцию с семантической и фонематической беглостью, но не со способностью к называнию предметов [53]. Касательно ЛКП в недоминантном полушарии, после резекции глиом вблизи начала этого тракта появлялись значительные хронические дефициты пространственной рабочей памяти без двигательных и языковых нарушений [19].

J. Young и соавт. в 2021 г. в своей группе из 56 пациентов показали, что резекция ЛКП во время операции была в 100% случаев ассоциирована с развитием синдрома ДМО, в то время как сохранение целостности ЛКП тракта не помогало избежать появления этого синдрома в послеоперационном периоде [120].

Интеграция данных картирования моторной зоны коры и трактографии в нейронавигационную систему с возможностью вывода границ опухоли и трактов белого вещества (ЛКП и КСТ) в операционное поле микроскопа может уменьшить риск повреждения функционально значимых зон, нарастания неврологического дефицита и оптимизировать лечебную тактику на этапе предоперационного планирования [125].

В то время как относительно необходимости использования ИОНМ при удалении опухолей ДМО вблизи от прецентральной извилины и КСТ (с целью картирования моторных функций и снижении рисков развития необратимого двигательного дефицита) в научной среде мнение уже давно устоялось, то относительно моторного картирования непосредственно ДМО и речевого картирования ДМО и ЛКП устоявшегося мнения в литературе не существует [12-

15, 126-127]. Сообщается об интраоперационной остановке речи или заикании при частичном произнесении слова пациентами во время выполнения заданий на именовании объектов на фоне прямой субкортикальной стимуляции ЛКП в доминантном полушарии [18, 53, 97]. М. Fujii и соавт. (2015 г.) показали, что прямая кортикальная и субкортикальная стимуляция в непосредственной близости от доминантного ЛКП вызывает множество интраоперационных речевых нарушений (остановка речи, нарушение повторения, отсроченное начало речи, персеверации) в аналогичной задаче с именованием объектов на картинках [96]. В одной из работ было показано преимущество операций в состоянии бодрствования при удалении опухолей ДМО даже при картировании моторных функций – утверждается, что такой подход значительно снижал вероятность развития или выраженность двигательного дефицита [122, 128]. Тем не менее, вопрос о необходимости проведения речевого картирования остается открытым.

После хирургического лечения опухолей, локализуемых в ДМО, высока вероятность развития синдрома ДМО [129]. Так, например, в одной из работ отмечается, что в группе из 56 пациентов, оперированных по поводу глиом ДМО, синдром ДМО возник у 60,7% из них [120]. Считается, что «классический» послеоперационный синдром ДМО возникает при объеме резекции ДМО в 90% и более [130]. Восстановление начинается обычно между 3 и 15 сутками после операции и длится обычно до 3 месяцев [8]. Механизмы реорганизации коры, приводящие к регрессу синдрома ДМО, а также индивидуальные различия в степени его выраженности вызывают большой интерес. Была показана статистически значимая взаимосвязь тяжести синдрома ДМО со степенью развитости межполушарных волокон белого вещества между ипсилатеральной ПМК и контралатеральной ДМО, что может также иметь важное значение для регресса двигательных нарушений синдрома ДМО [131]. Эти данные могут быть полезны для прогнозирования сроков регресса синдрома ДМО на основании данных ДТВ. По некоторым данным, речевые нарушения, возникающие в связи с повреждением в доминантном полушарии как ДМО, так и ЛКП могут регрессировать за счет механизмов нейропластичности, связанных с

контралатеральной ДМО [117]. Соответственно, можно полагать, что для полноценного регресса неврологического дефицита, возникшего после резекции опухолей ДМО (такого как синдром ДМО), необходимо сохранение целостности контралатеральной ДМО и комиссуральных волокон мозолистого тела [117, 132]. Так, в одном из исследований описано два клинических случая развития у пациентов перманентного синдрома ДМО в связи с пересечением комиссуральных волокон [121].

Так называемый «рецидивирующий синдром ДМО» может встречаться у пациентов, подвергнувшихся повторной резекции опухолей, локализующихся в ДМО. В последние годы необходимость повторной операции как фактора мультимодальной терапии опухолей головного мозга возросла из-за значительного прогресса в области эффективных химиотерапевтических средств, а также лучевых методов лечения. Однако риск послеоперационных неврологических осложнений увеличивается в 2,5 раза при повторной резекции рецидива глиомы по сравнению с первоначальной резекцией, а парез является наиболее частым неврологическим осложнением [133]. Наблюдение, что повторная резекция приводит к рецидивирующему синдрому ДМО, предполагает, что ДМО ипсилатерально реорганизуется вокруг ложа удаленной опухоли [134].

Кажется интересным тот факт, что синдром ДМО может возникать и после операций по поводу экстрааксиальных опухолей, находящихся в проекции ДМО, например, было выяснено, что данный синдром может возникать после удаления парасагиттальных менингиом в задней лобной области [135-136]. Причина возникновения синдрома ДМО после удаления экстрааксиальной опухоли без прямого повреждения коры головного мозга может быть связана с индуцированием различных нарушений гомеостаза нейронов и их способности передавать сигналы.

Некоторые работы показывают, что локализация послеоперационного двигательного дефицита соответствует соматотопии ДМО: проекции нижней конечности, верхней конечности, лица и языка располагалась в направлении сзади-наперед [8]. Интересно, что центральный паралич лицевого нерва наблюдался после резекции левой ДМО, но никогда – после резекции правой ДМО. Это можно

объяснить двусторонним представительством лица в доминантной ДМО: стимуляция левой ДМО вызывает двигательные реакции с обеих сторон лица, хотя стимуляция правой ДМО вызывает двигательные реакции только в левой половине лица [137].

В отличие от большого внимания, уделяемого двигательным и речевым расстройствам, развившимся после удаления опухолей ДМО, оценка когнитивных нарушений долгое время игнорировалась. R. Nakajima и соавт. (2014 г.) первыми провели исследование, касающееся влияния повреждения ДМО на функцию рабочей памяти у пациентов с опухолями данной локализации [20]. Более позднее и крупное исследование подтвердило, что поражение ДМО действительно нарушает механизмы рабочей памяти [19].

Итак, исходя из всего вышеизложенного, на сегодняшний момент в литературе имеются противоречивые данные относительно частоты встречаемости в ДМО различных опухолей, клинической картины у пациентов с объемными образованиями ДМО, частотой развития в послеоперационном периоде того или иного неврологического дефицита, степени и сроков его регресса. Имеющиеся данные о факторах риска хирургии опухолей ДМО нуждаются в существенном дополнении и дальнейшем изучении. Остается совершенно не отвеченным ряд вопросов о необходимости проведения ИОНМ и его объеме, о проведении речевого тестирования на фоне прямой стимуляции во время краниотомии в сознании, о картировании ЛКП.

Таким образом, несмотря на все представленные выше сведения, данная тема остается малоизученной и нуждается в дальнейших исследованиях. Перечисленные выше вопросы и составили предмет нашего исследования.

## ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

### 2.1 Отбор пациентов, демографическая характеристика

Проведено ретроспективное моноцентровое исследование: осуществлен анализ результатов хирургического лечения пациентов с опухолями, расположенными в ДМО, пролеченных в нейрохирургическом отделении ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России в период с 2013 по 2023 гг. Материалы для исследования были получены на основании данных историй болезней, пред- и послеоперационной магнитно-резонансной томографии (МРТ) МР-трактографии, а также контрольных осмотров в отдаленном послеоперационном периоде.

Критериями включения пациентов в исследуемую группу были:

- (1) наличие объемного образования, полностью или частично располагавшегося в ДМО по данным предоперационного МРТ-исследования головного мозга;
- (2) признаки частично или полностью резецированной ДМО по данным послеоперационного МРТ-исследования;
- (3) гистологически подтвержденный диагноз глиальной опухоли;
- (4) возраст пациентов от 18 лет;
- (5) подписанное информированное согласие на обработку персональных данных.

Критериями исключения были:

- (1) наличие опухолей, затрагивающих «классические» речевые зоны головного мозга (области Брока и Вернике);
- (2) преимущественное расположение объемного образования в ПМК у пациентов с уже имеющимся выраженным двигательным дефицитом в предоперационном периоде;
- (3) уже имеющиеся двигательные или речевые нарушения до операции, не связанные с опухолью ДМО;
- (4) распространение опухоли в ствол головного мозга и в подкорковые ядра.

За период с 2013 по 2023 гг. было прооперировано 106 пациентов с опухолями, локализующимися в ДМО. С учетом вышеперечисленных критериев включения и невключения в исследуемую группу было отобрано 52 пациента. Блок-схема отбора пациентов в исследуемую группу представлена на Рисунке 3.



Рисунок 3 - Блок-схема отбора пациентов в исследуемую группу

В исследуемой группе пациентов оценивали различные параметры: пол; возраст на момент операции; неврологический и общесоматический статус по шкале Карновского до и после операции; доминантность полушария; распространение объемного образования в соседние области головного мозга и внутри самой ДМО относительно ее субрегионов; взаимоотношение опухоли с трактами белого вещества (ЛКП и КСТ). Дополнительно изучали гистологические и молекулярно-генетические особенности опухолей, их объем до операции, радикальность удаления, особенности хирургического лечения (проведение

интраоперационного пробуждения пациента, данные нейрофизиологического мониторинга).

Возраст пациентов на момент операции составил от 18 до 74 лет (средний возраст –  $44,9 \pm 16,2$  лет). Соотношение женщин и мужчин было 1,26:1 (23 мужчины и 29 женщин). Все пациенты в исследуемой группе, за исключением трех человек, были правшами (94,2%). В 44 случаях (84,6%) операция по удалению глиомы головного мозга была первичной.

## **2.2 Характеристика опухолей**

Все опухоли в исследуемой группе пациентов относились к опухолям глиального ряда: у 36 (69,2%) пациентов были выявлены глиомы высокой степени злокачественности, у 16 (30,8%) – глиомы низкой степени злокачественности (Таблица 3). Молекулярно-генетическое исследование (анализ мутаций в генах IDH1 и IDH2, оценка статуса метилирования промоторной области гена MGMT, определение ко-делеции 1p/19q) было проведено 28 (53,8%) пациентам (до 2020 г. в нашем центре молекулярно-генетическое исследование не проводилось рутинно всем пациентам с глиальными опухолями).

Мутации в гене IDH1 были выявлены в 66,7% случаев, в гене IDH2 – в 0%, ко-делеция 1p/19q – в 21,4% случаев, гиперметилирование MGMT – в 35,7%. Окончательный гистологический диагноз выставлялся в соответствии с классификацией глиальных опухолей Всемирной организации здравоохранения (англ. WHO) от 2021 г. во всех случаях, когда проводилось молекулярно-генетическое исследование, и в соответствии с классификацией от 2016 г., когда данное исследование не проводилось [138]. Таким образом, в случае выявления мутации IDH в глиоме при гистологических признаках глиобластомы, данную глиому обозначали как «астроцитома IDH-mutant WHO grade 4».

Таблица 3 - Гистологическая структура опухолей в исследуемой группе

Гистологическое заключение	n	%
Астроцитома WHO grade 1, NOS	4	7,7%
Астроцитома WHO grade 2, NOS	4	7,7%
Астроцитома IDH-mutant WHO grade 2	3	5,8%
Астроцитома WHO grade 3, NOS	2	3,8%
Астроцитома IDH-mutant WHO grade 3	3	5,8%
Астроцитома IDH-mutant WHO grade 4	6	11,6%
Олигодендроглиома WHO grade 2, NOS	4	7,7%
Олигодендроглиома IDH-mutant, 1p/19q-codeleted WHO grade 2	1	1,9%
Олигодендроглиома WHO grade 3, NOS	2	3,8%
Олигодендроглиома IDH-mutant, 1p/19q-codeleted WHO grade 3	5	9,6%
Глиобластома WHO grade 4, NOS	9	17,3%
Глиобластома IDH-wildtype WHO grade 4	9	17,3%
Всего	52	100%

### 2.3 Исследование неврологического статуса

Состояние пациентов оценивали на основании данных неврологических осмотров, а также общей оценки функционального статуса по шкале Карновского (Приложение А). Неврологическое исследование проводили до операции, в течение первых суток после, на момент выписки (в среднем – 6 сутки), а также в отдаленном послеоперационном периоде (в среднем – через 5,1 месяцев после операции). Неврологический дефицит, сохраняющийся на момент последнего осмотра, расценивали как постоянный.

Силу в конечностях оценивали по шкале слабости Medical Research Council Weakness Scale (MRC) (Приложение Б). За легкий парез принималась сила мышц в 4 балла, умеренный – в 3 балла, глубокий – 1-2 балла и парез – 0 баллов. Речевые нарушения оценивали по результатам проведения тестов на название предметов (нэйминг), на выполнение команд/инструкций и на основании оценки экспрессивной речи.

## 2.4 Нейровизуализация

У каждого пациента в исследуемой группе оценивали как локализацию патологического образования до операции, так и зону резекции после операции на основании данных МРТ головного мозга. Все исследования выполнялись на высокопольных томографах закрытого типа: 19,2% исследований выполнено на томографе Magnetom Aera 1,5 Тл (Siemens, Германия), 80,8% – на томографе Magnetom Skyra 3 Тл (Siemens, Германия). МРТ-исследование проводилось каждому пациенту дважды за период госпитализации: перед операцией и в течение 48 часов после нее.

При проведении МРТ рутинно выполнялись стандартные базовые последовательности: T1-ВИ, T2-ВИ, T2-ВИ FLAIR, диффузионные последовательности, а также T1-ВИ после внутривенного введения парамагнитного ионного контрастного препарата (гадопентетовая кислота 20 мл).

Локализацию опухоли, а также зону ее резекции оценивали на основании пред- и послеоперационных МРТ-исследований с использованием программы RadiAnt DICOM Viewer (Medixant, Польша). Локализацию и размер опухолей низкой степени злокачественности оценивали с использованием T2-ВИ и T2-ВИ FLAIR последовательностей, а накапливающих контраст опухолей – с оценкой последовательности T1-ВИ после контрастного усиления (Рисунок 4). Также всем пациентам до и после операции для исключения ишемических изменений в головном мозге выполнялись диффузионно-взвешенные изображения: диффузионно-взвешенное исследование с b-фактор=1000 (ДВИ) и карты измеряемого коэффициента диффузии (ADC).

Объем опухоли, как правило, имел форму эллипсоида или был близок к ней, поэтому рассчитывался по соответствующей формуле

$$V=4/3*\pi*a*b*c,$$

где a, b, c – взаимно перпендикулярные полуоси опухоли, а V – объем.

В случае сложной и неправильной формы опухоли, она разбивалась на отдельные эллипсоиды, по отдельности находилась объем каждого эллипсоида по той же формуле, а затем вычислялся их суммарный объем.

Объем опухолей до операции варьировался в пределах от 2,87 см<sup>3</sup> до 283,3 см<sup>3</sup>, медиана составила 33,5 (19,4-64,5) см<sup>3</sup>.

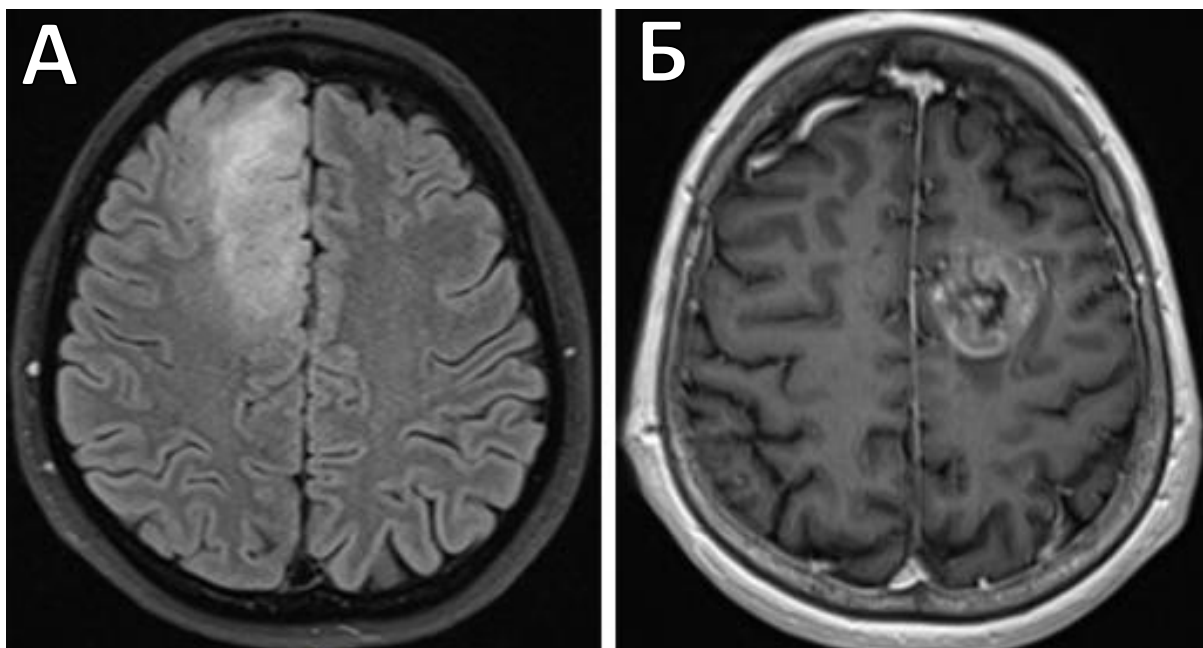


Рисунок 4 - Примеры нейровизуализации опухолей ДМО: А. МРТ головного мозга пациента с глиомой низкой степени злокачественности, расположенной в правой ДМО (последовательность T2-ВИ FLAIR в аксиальной проекции). Б. МРТ головного мозга пациента с глиомой высокой степени злокачественности, расположенной в левой ДМО (последовательность T1-ВИ в аксиальной проекции после внутривенного введения контрастного препарата)

В качестве границ ДМО в нашем исследовании мы использовали: поясную борозду снизу; прецентральную борозду сзади; вертикальную линию, расположенную на 5 см. кпереди от прецентральной борозды, спереди; верхнюю лобную борозду сверху и латерально (Рисунок 5).

В первую очередь для определения границ ДМО нужно было локализовать прецентральную извилину, которую мы определяли, оценив совокупность следующих известных нейровизуализационных признаков: “L-sign”, “hand knob”, “thickness sign” на аксиальных срезах, а также “U-sign” и краевую ветвь поясной борозды на сагиттальных срезах [139].

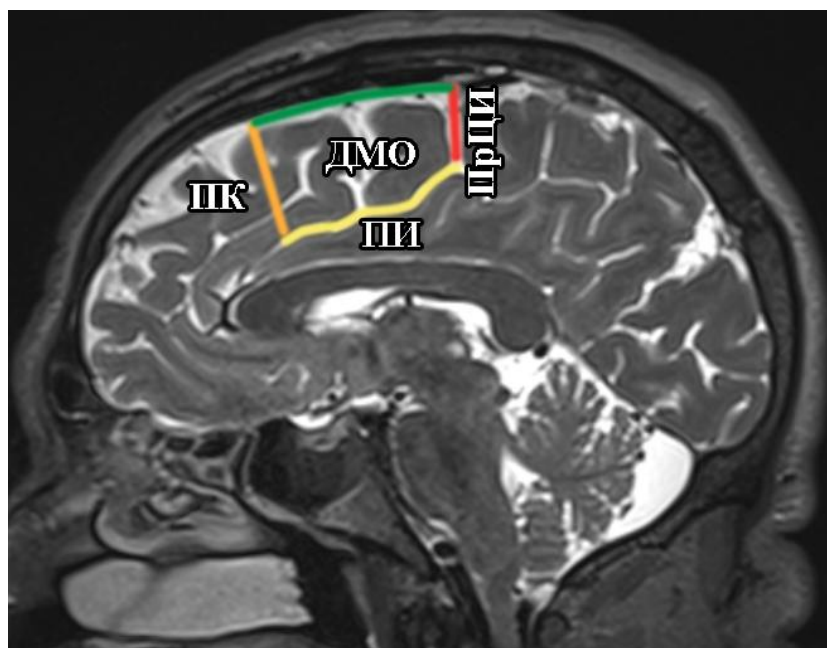


Рисунок 5 - Анатомические границы дополнительной моторной области (ДМО – дополнительная моторная область, ПИ – поясная извилина, ПК – префронтальная кора, ПрЦИ – прецентральная извилина; желтым цветом обозначена поясная борозда, красным – прецентральная борозда, зеленым – верхний край межполушарной щели, оранжевым – условная линия на 5 см. кпереди от прецентральной борозды)

Граница, использованная нами для определения субрегионов ДМО (пред-ДМО и собственно ДМО), обозначена на рисунке 6.

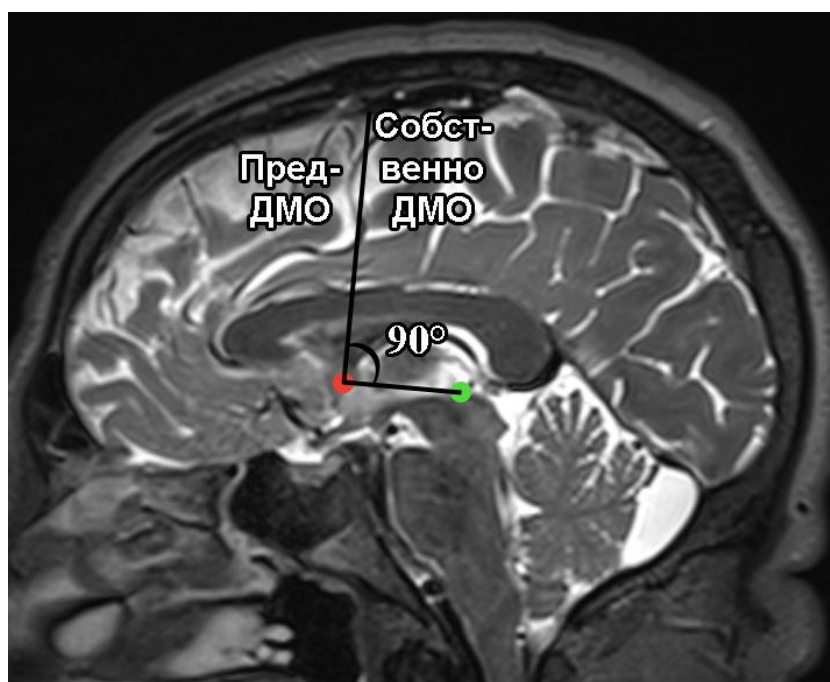


Рисунок 6 - Условная граница между двумя субрегионами дополнительной моторной области – прямая, проведенная через переднюю комиссуру и перпендикулярная линии между передней и задней комиссурами (красным цветом обозначена передняя комиссура, зеленым – задняя)

Оценивали распространение опухоли за вышеуказанные границы ДМО, а также ее локализацию относительно субрегионов. Опухоль располагалась исключительно в пределах ДМО и верхней лобной извилины у 16 (30,8%) пациентов, а распространение за пределы ДМО в другие регионы выявлялось гораздо чаще – у 69,2% (Рисунок 7 и Таблица 4).

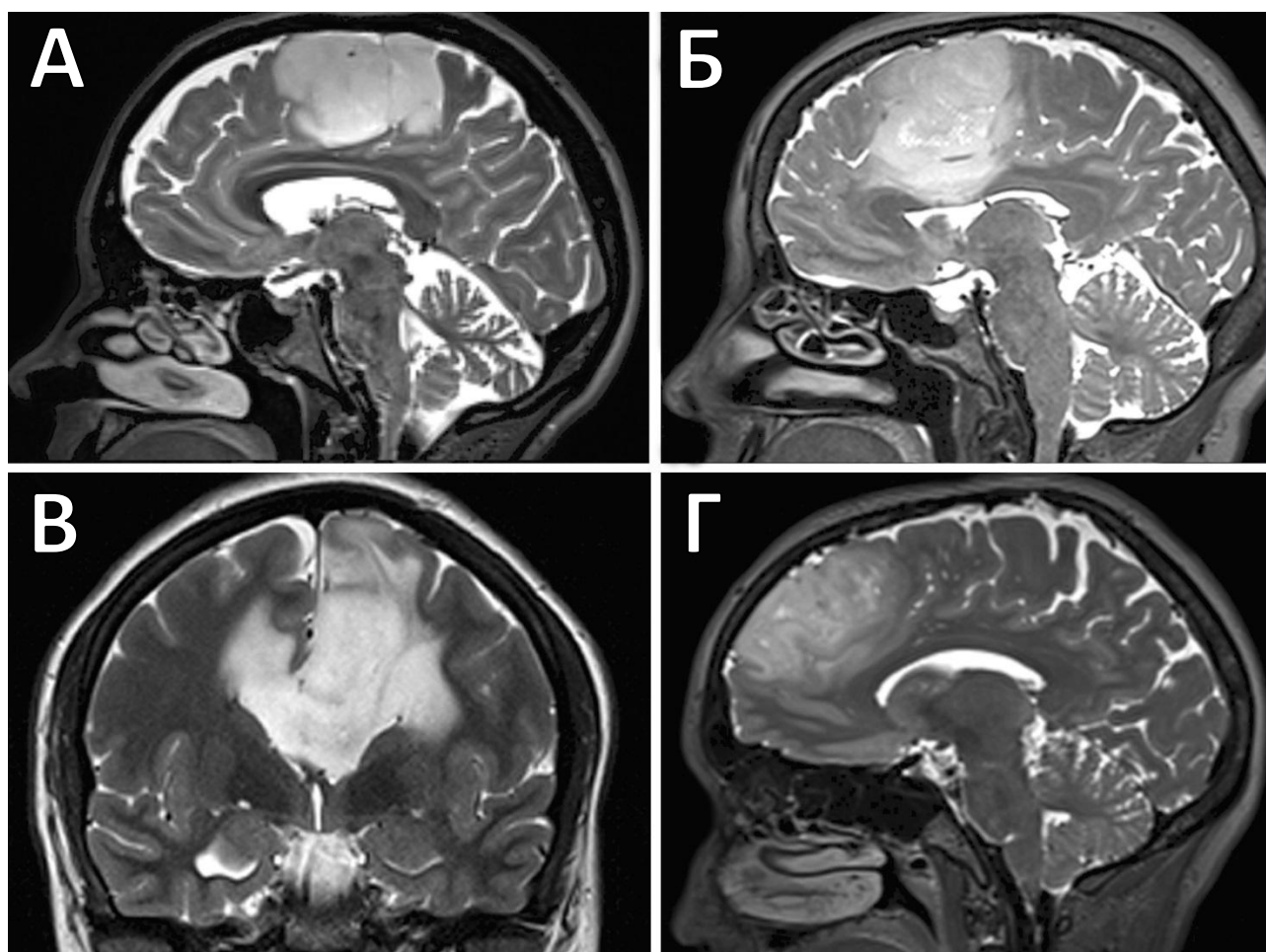


Рисунок 7 - Примеры МР-изображений головного мозга с распространением опухолей за пределы ДМО: А. Распространение из ДМО в прецентральную извилину (МРТ в сагиттальной проекции, последовательность Т2-ВИ), Б. Распространение из ДМО в поясную извилину и мозолистое тело (МРТ в сагиттальной проекции, последовательность Т2-ВИ), В. Распространение в противоположную ДМО через мозолистое тело (МРТ во фронтальной проекции, последовательность Т2-ВИ), Г. Распространение в префронтальную кору (МРТ в сагиттальной проекции, последовательность Т2-ВИ)

Чаще всего опухоль затрагивала оба субрегиона ДМО – в 35 (67,3%) случаев (Рисунок 8 и Таблица 4).

Таблица 4 - Нейровизуализационные признаки локализации опухолей у пациентов в исследуемой группе до операции

Параметр		n	%
Полушарие	Левое	31	59,6%
	Правое	21	40,4%
Распространение за пределы ДМО	Да	36	69,2%
	Нет	16	30,8%
Субрегионы ДМО	Только в предДМО	12	23,1%
	Только в собственно ДМО	5	9,6%
	Оба субрегиона	35	67,3%
Дополнительное распространение опухоли	Прецентральная извилина	10	19,2%
	Поясная извилина	33	63,5%
	Мозолистое тело	19	36,5%
	Средняя лобная извилина	11	21,2%
	Конвекситальная часть ВЛИ	34	65,4%
	Распространение в противоположное полушарие	8	15,4%

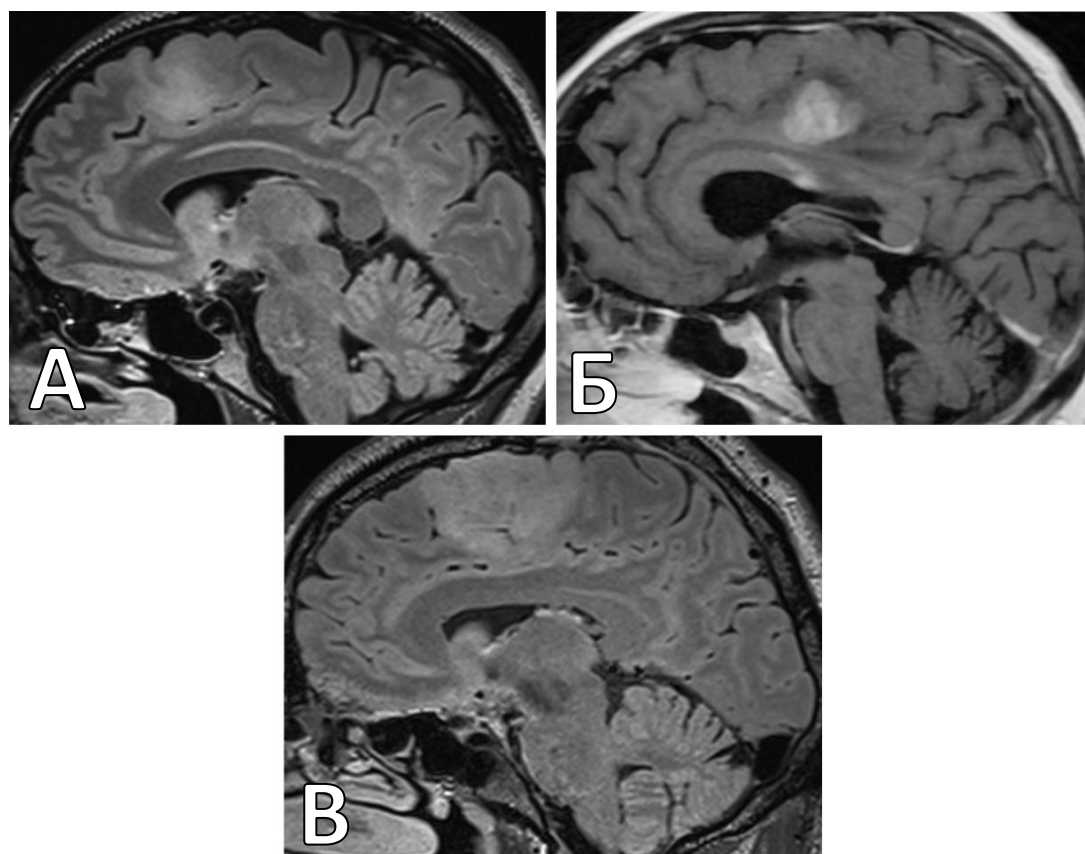


Рисунок 8 - Примеры распространения опухолей в пределах ДМО:

- А. Локализация опухоли исключительно в переднем субрегионе (предДМО);  
 Б. Локализация опухоли исключительно в заднем субрегионе (собственно ДМО);  
 В. Локализация опухоли в обоих субрегионах ДМО

Поясную извилину с целью оценки распространения в нее опухоли (а также в последующем и оценки зоны ее резекции по данным послеоперационной МРТ) условно делили на три равные части в сагиттальной проекции: переднюю, среднюю и заднюю треть.

В течение 48 часов после операции проводилась контрольная МРТ головного мозга, на которой оценивалась радикальность удаления опухоли, а также наличие послеоперационных ишемических изменений. По современным представлениям, не совсем корректно говорить о «радикальном» удалении глиальной опухоли, особенно если речь идет о хирургии глиом высокой степени злокачественности. Поэтому под «тотальным» удалением опухоли мы подразумевали ситуацию, когда была резецирована вся флюоресцирующая часть объемного образования (по данным интраоперационной флюоресценции), а также когда по данным послеоперационной МРТ головного мозга не визуализировалась остаточная ткань опухоли (при глиомах высокой степени злокачественности – контраст-копящая часть на последовательностях T1-ВИ с в/в контрастированием; при глиомах низкой степени злокачественности – гиперинтенсивная часть на последовательности T2-ВИ FLAIR). Соответственно, по вышеуказанным критериям «тотальным» мы считали удаление 100% от исходного объема опухоли, близким к тотальному – 95–99%, субтотальным – 85–94%, частичным – удаление менее 85% объема опухоли.

Также всем пациентам проводилось диффузионно-тензорное исследование (параметры: время повторения 10300мс., время считывания эхо 101мс., b-фактор 1500, 65 срезов толщиной 2 мм; 64 вектора в 2 направлениях сканирования А-Р и Р-А) с последующей трехмерной реконструкцией трактов (КСТ и ЛКП) на навигационной станции StealthStation S7 (Medtronic, Ирландия) с использованием программного обеспечения Stealth Viz и последующим их наложением на структурную МРТ (Рисунок 9) [140].

Учитывая анатомические особенности, КСТ располагается кзади от опухолей ДМО, а ЛКП может быть оттеснен объемным образованием ДМО как кпереди, так и кзади. Также опухоль может не только контактировать с трактами белого вещества или отодвигать их в сторону, но также разделять пучки одного тракта,

прорасти и разрушить их.

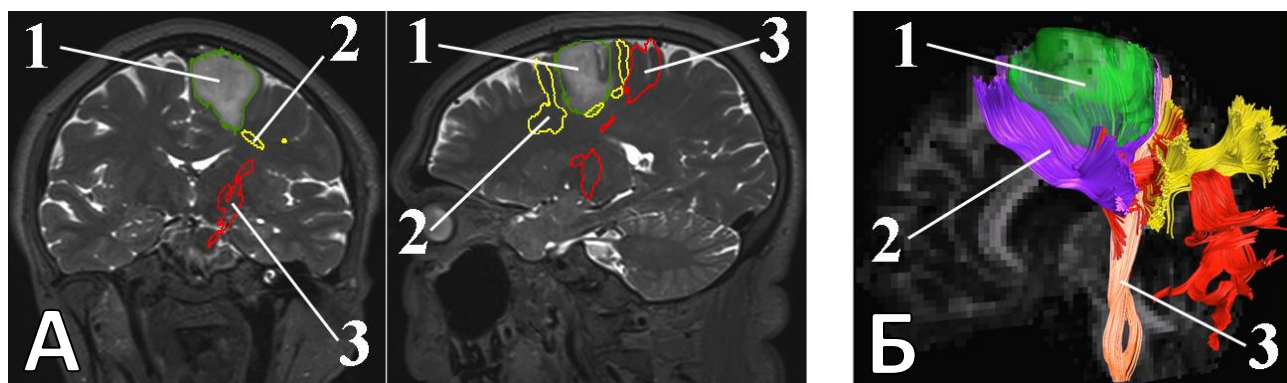


Рисунок 9 - Реконструкция трактов белого вещества у пациента с астроцитомой WHO grade 2 IDH-mutant в ДМО доминантного полушария (1 – опухоль, 2 – ЛКП, 3 – КСТ). А. Т2-взвешенные изображения МРТ головного мозга во фронтальной и сагиттальной проекциях (слева направо) с наложенными на них трактами (кпереди и кзади от опухоли восстанавливается левый ЛКП, кзади – левый КСТ). Б. 3D-модель трактов, наложенная на МРТ головного мозга в сагиттальной проекции

С целью построения трактов белого вещества в модуле Stealth Viz навигационной станции загружали диффузионно-тензорное исследование и отмечали регионы интереса:

1) При построении КСТ регионы интереса располагали в проекции прецентральной извилины, на уровне колена и заднего бедра внутренней капсулы, а также в области пирамиды продолговатого мозга (Рисунок 10);

2) При построении ЛКП регионы интереса располагали в проекции ДМО и оперкулярной части нижней лобной извилины (Рисунок 11).

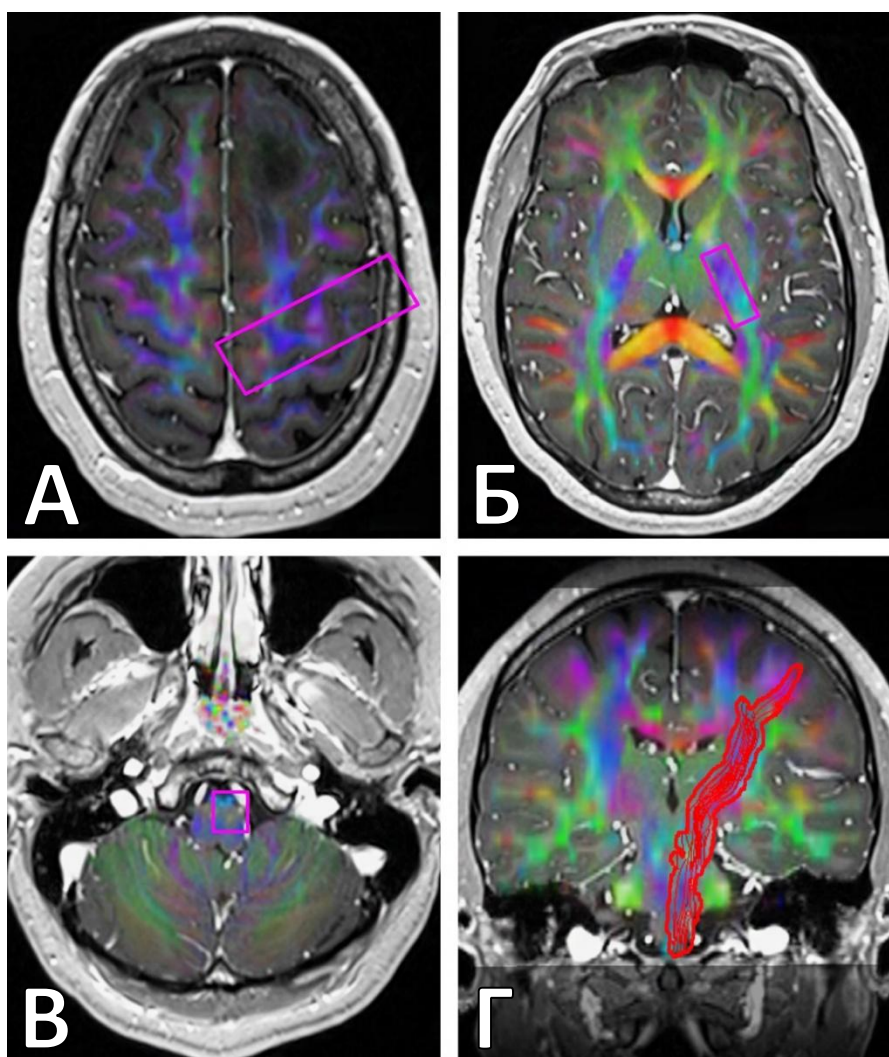


Рисунок 10 - Построение КСТ на основании диффузионно-тензорного исследования в модуле Stealth Viz. А. Т1-взвешенное с контрастированием изображение МРТ головного мозга в аксиальной проекции с наложенным на него диффузионно-тензорным исследованием. Фиолетовым прямоугольником обозначена зона интереса, построенная в области левой прецентральной извилины. Б. Т1-взвешенное с контрастированием изображение МРТ головного мозга в аксиальной проекции с наложенным на него диффузионно-тензорным исследованием. Фиолетовым прямоугольником обозначена зона интереса, построенная в области заднего колена левой внутренней капсулы. В. Т1-взвешенное с контрастированием изображение МРТ головного мозга в аксиальной проекции с наложенным на него диффузионно-тензорным исследованием. Фиолетовым прямоугольником обозначена зона интереса, построенная в области левой пирамиды продолговатого мозга. Г. Т1-взвешенное с контрастированием изображение МРТ головного мозга во фронтальной проекции с наложенным на него диффузионно-тензорным исследованием. Красным цветом выделен левый КСТ, который был реконструирован на основании выбора регионов интереса

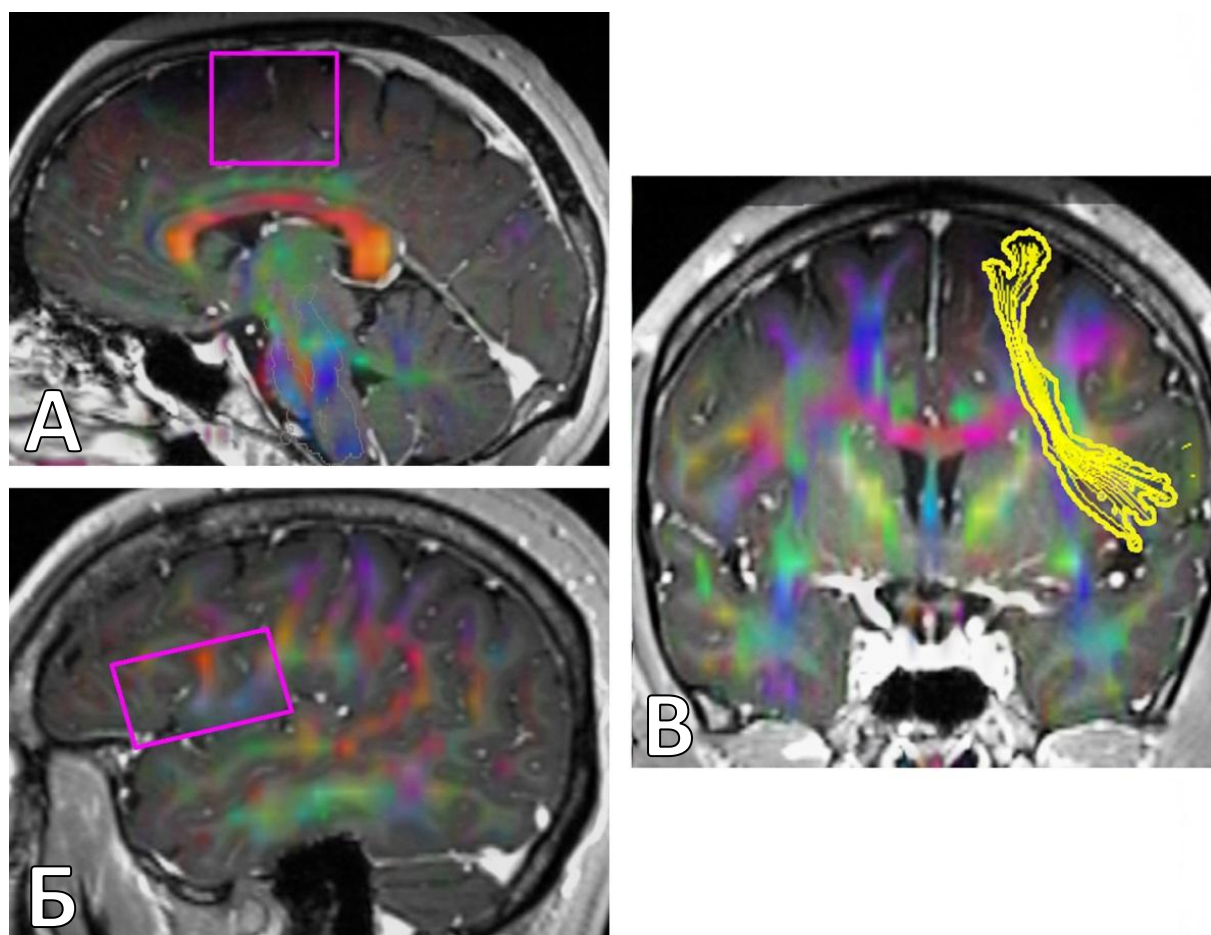


Рисунок 11 - Построение ЛКП на основании диффузионно-тензорного исследования в модуле Stealth Viz. А. T1-взвешенное с контрастированием изображение МРТ головного мозга в сагиттальной проекции с наложенным на него диффузионно-тензорным исследованием. Фиолетовым прямоугольником обозначена зона интереса, построенная в области левой ДМО. Б. T1-взвешенное с контрастированием изображение МРТ головного мозга в сагиттальной проекции с наложенным на него диффузионно-тензорным исследованием. Фиолетовым прямоугольником обозначена зона интереса, построенная в области триангулярной и оперкулярной частей левой нижней лобной извилины. В. T1-взвешенное с контрастированием изображение МРТ головного мозга во фронтальной проекции с наложенным на него диффузионно-тензорным исследованием. Желтым цветом выделен левый КСТ, который был реконструирован на основании выбора регионов интереса

С использованием ДТВ в предоперационном периоде КСТ на стороне поражения удалось построить в 100%. Во всех случаях КСТ располагался кзади от опухоли, в 15 (28,9%) случаях он вплотную контактировал с опухолью (в том числе, в 5 (9,6%) случаях он был оттеснен кзади и деформирован объемным

образованием).

ЛКП реконструировали на стороне поражения при локализации опухоли в левом полушарии у правой, в левом и правом полушариях – у левой: таким образом, ЛКП был построен 30 (57,7%) пациентам, у 4 (7,7%) пациентов восстановить его не удалось. ЛКП располагался кзади от опухоли в 17 (32,7%) случаях, кпереди – в 10 (19,2%), опухоль разделяла тракт на две части (переднюю и заднюю) в 3 (5,8%) случаях.

Далее построенные трехмерные реконструкции трактов на навигационной станции StealthStation S7 экспортировались из модуля «Stealth Viz» в модуль «Cranial», где они накладывались на совмещенные между собой различные последовательности МРТ. Также в данном модуле проводилось построение трехмерной модели опухоли (глиом низкой степени злокачественности на основании последовательности T2-ВИ FLAIR, глиом высокой степени злокачественности на основании T1-ВИ после контрастного усиления) и определялось минимальное расстояние между опухолью и трактами (КСТ и ЛКП) (Рисунок 12).

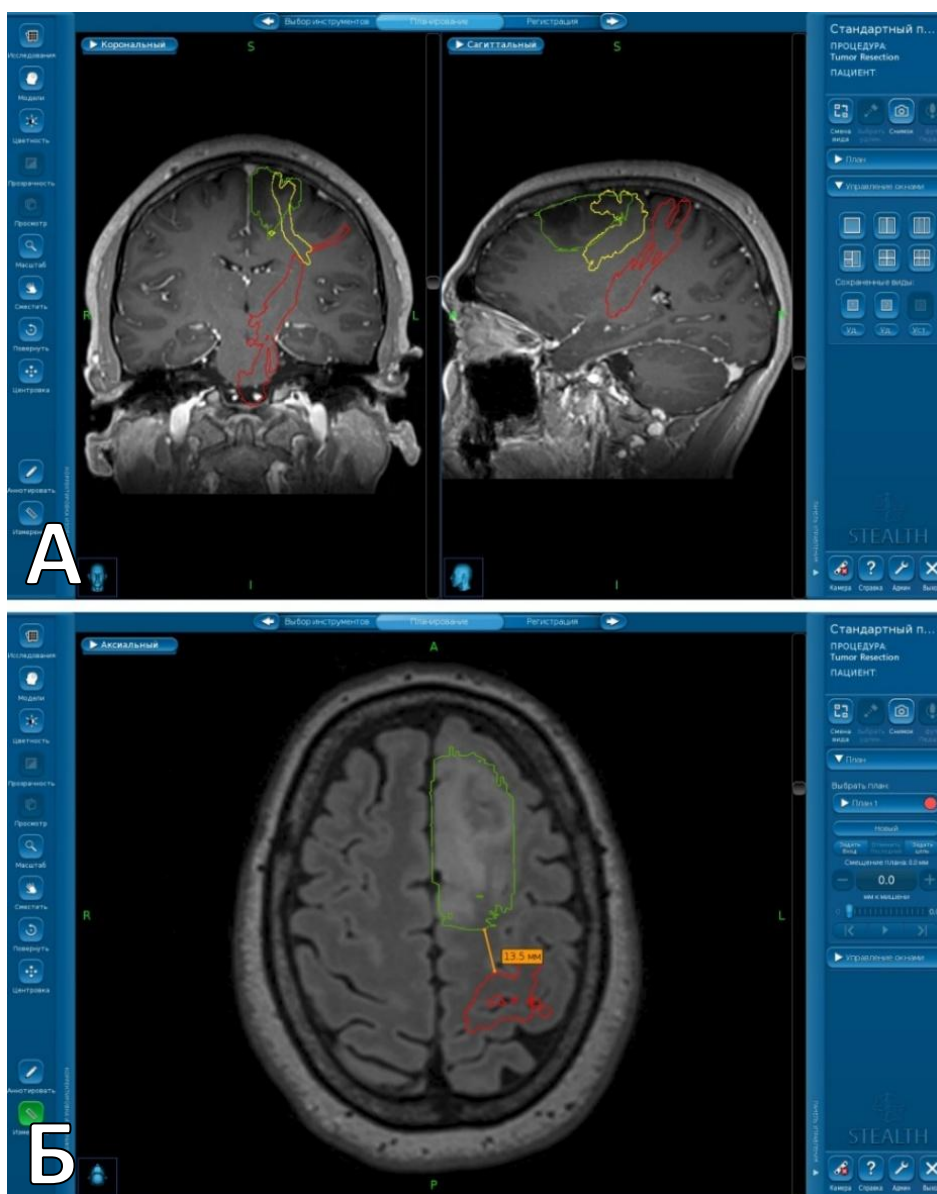


Рисунок 12 - Трехмерная реконструкция КСТ и ЛКП, а также опухоли в блоке «Cranial» планировочной станции. А. Т1-взвешенное с контрастированием изображение МРТ головного мозга во фронтальной и сагиттальной проекциях (слева направо) с наложенными на них трехмерными реконструкциями трактов (желтым цветом обозначен ЛКП, красным – КСТ) и трехмерной моделью опухоли (обозначена зеленым контуром). Б. Т1-взвешенное с контрастированием изображение МРТ головного мозга в аксиальной проекции с измерением минимального расстояния между КСТ (обозначен красным цветом) и опухолью (обозначена зеленым цветом); оранжевым цветом обозначен инструмент «Измерение»

Минимально расстояние между опухолью и КСТ варьировалось от 0 до 25 мм (медиана 6,3 {1,8-11}), ЛКП располагался на минимальном расстоянии до опухоли от 0 мм до 17 мм (медиана 1 {0-6,3}) (Таблица 5).

Таблица 5 - Параметры реконструированных трактов белого вещества

Параметр	КСТ	ЛКП
Количество пациентов, которым проводилась реконструкция тракта до операции, n (%)	52 (100%)	34 (65,4%)
Процент пациентов, которым удалось реконструировать тракт, %	100%	88,2%
Среднее расстояние от опухоли до тракта, мм	7,5	3,6
Медиана расстояния от опухоли до тракта, мм	6,3 {1,8-11}	1 {0-6,3}
Минимальное расстояние от опухоли до тракта, мм	0	0
Максимальное расстояние от опухоли до тракта, мм	25	17

30 пациентам (57,7%) ДТВ была также выполнена после резекции опухоли с целью подтверждения сохранности КСТ у пациентов с выраженными двигательными нарушениями после операции (Рисунок 13). Реконструировать КСТ после операции удалось в 100% случаев.

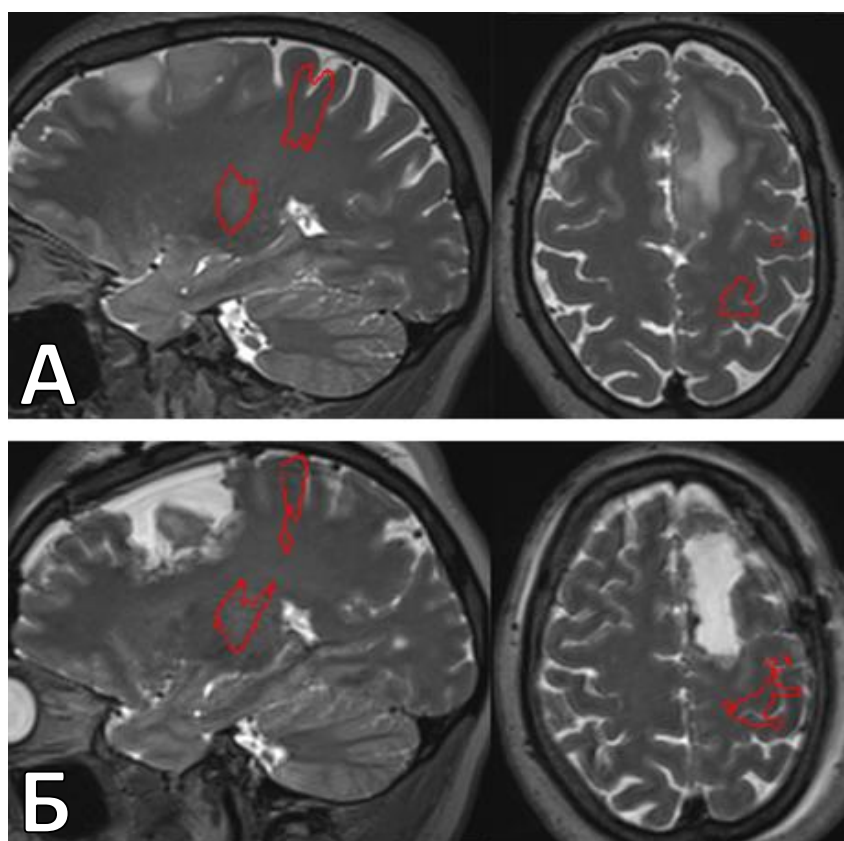


Рисунок 13 - Реконструкция КСТ у пациента с астроцитомой WHO grade 2 IDH-mutant в ДМО доминантного полушария до и после операции. А. T2-взвешенные изображения МРТ головного мозга до операции в сагиттальной и аксиальной проекциях (слева направо) с наложенным на них левым КСТ (трехмерная модель красного цвета). Б. T2-взвешенные изображения МРТ головного мозга после операции в сагиттальной и аксиальной проекциях (слева направо) с наложенным на них полностью сохранным левым КСТ (трехмерная модель красного цвета)

## 2.5 Хирургическое лечение

За три часа до операции все пациенты с признаками накопления опухолью контрастного препарата по данным предоперационного МРТ-исследования принимали внутрь раствор 5-аминолевулиновой кислоты из расчета 10-30 мг/кг массы тела с целью последующего применения интраоперационной флюоресценции.

Под эндотрахеальным наркозом голова пациентов фиксировалась в жесткой скобе «Mayfield» в укладке «полусидя» с приподнятыми головным концом, ногами и согнутой к груди головой (Рисунок 14).

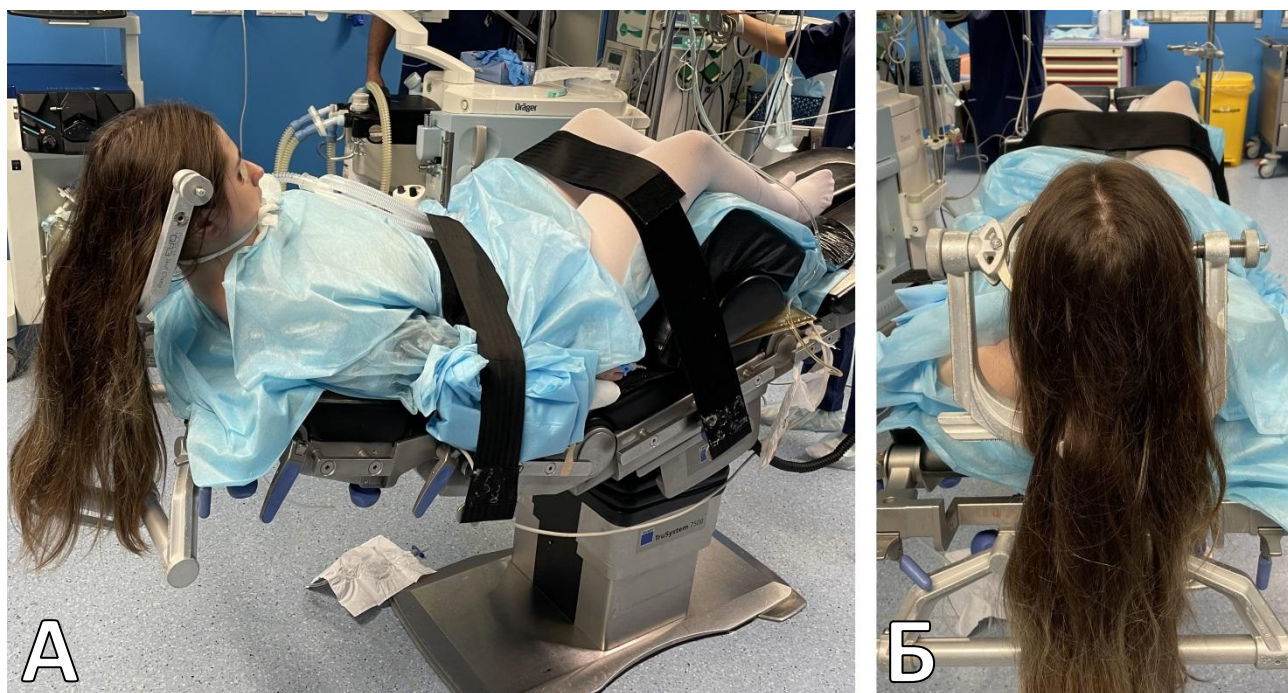


Рисунок 14 - Укладка пациентки в положении «полусидя» с приподнятыми головным концом, ногами, а также с согнутой к груди головой, фиксированной в жесткой скобе. А. Вид сбоку. Б. Вид спереди.

Далее проводилась регистрация пациента в навигационной станции StealthStation S7. Определение границ трепанации, а также все последующие этапы операции осуществлялись с использованием интраоперационной компьютерной навигации (Рисунок 15). Определяли границы трепанации, в соответствии с которыми устанавливали необходимую длину и локализацию кожного разреза: как правило, проводили линейный парасагиттальный продольный разреза мягких тканей, однако в некоторых случаях иногда проводили поперечный линейный разрез.

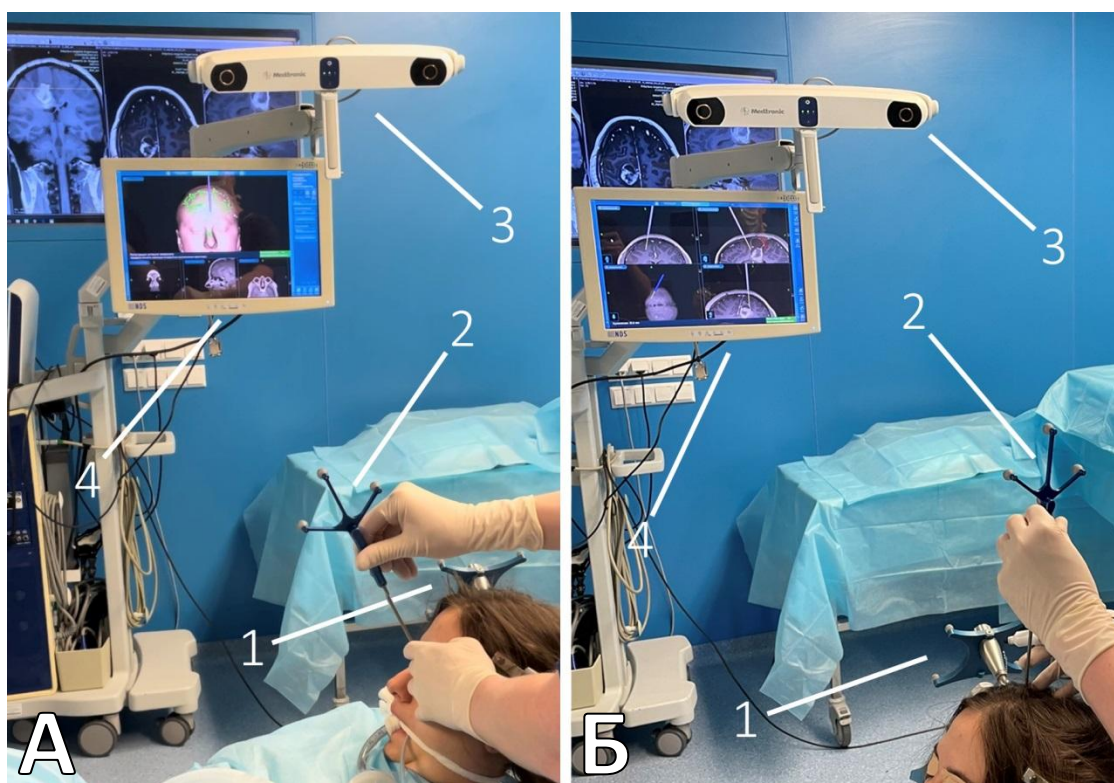


Рисунок 15 - Использование компьютерной навигации с целью хирургической «разметки»: 1 – навигационная рамка; 2 – навигационная «указка»; 3 – камера оптической навигационной системы; 4 – сенсорный экран. А. Регистрация пациента в навигационной системе. Б. Определение границ планируемой трепанации после успешного завершения регистрации пациента

В проекции планируемого разреза выбривали полоску волос шириной до 1,5-2 см (Рисунок 16А). После обработки операционного поля проводили разрез мягких тканей. Далее устанавливали ранорасширители и проводили костно-пластическую трепанацию с использованием краниотома из двух фрезевых отверстий, наложенных в проекции верхнего сагиттального синуса, с использованием высокоскоростных электрических силовых систем MidasRex (Medtronic, Ирландия) или Core (Stryker, США) (Рисунок 16Б).

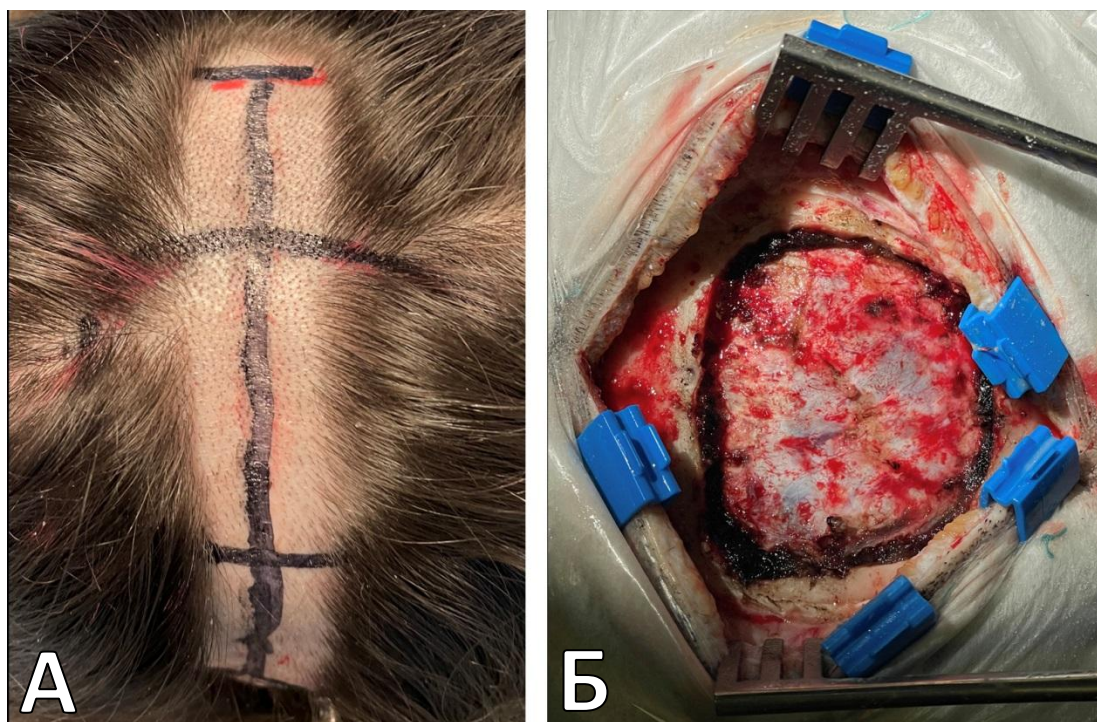


Рисунок 16 - Осуществление хирургического доступа. А. «Разметка» границ трепанации и планируемого кожного разреза. Б. Общий вид костно-пластической трепанации в парасагиттальной лобной области справа.

После проведения краниотомии осуществляли вскрытие твердой мозговой оболочки С-образным разрезом, основанием к верхнему сагиттальному синусу. Далее во всех случаях проводили интраоперационную нейросонографию с использованием УЗ-аппарата Flex Focus 800 (BK Medical, Дания) для более точного определения границ объемного образования: опухоль на УЗ-изображении представлялась гиперэхогенным образованием по сравнению с гипозоногенной тканью мозга (Рисунок 17) [141-142].

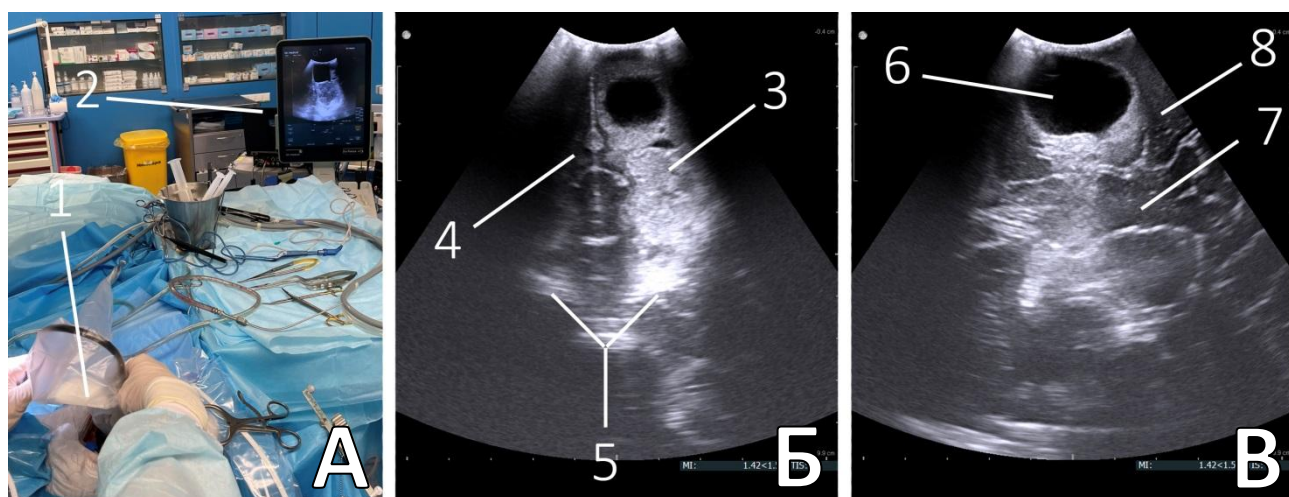


Рисунок 17 - Использование интраоперационного ультразвукового контроля. А. УЗИ-датчик (обозначен цифрой 1) установлен в трепанационное окно; на экране УЗИ-аппарата (обозначен цифрой 2) визуализируется гиперэхогенная опухолевая ткань. Б. Ультрасонограмма во фронтальной проекции (3 – гиперэхогенный солидный компонент опухоли; 4 – фалькс; 5 – боковые желудочки). В. Ультрасонограмма в сагиттальной проекции (6 – гипоэхогенный кистозный компонент опухоли; 7 – мозолистое тело; 8 – прецентральная извилина)

Все этапы операции сопровождались использованием интраоперационной компьютерной навигации с целью идентификации границ опухоли и локализации трактов белого вещества, трехмерная реконструкция которых заранее была осуществлена на планировочной станции и интегрирована в нейронавигационную систему (Рисунок 18).

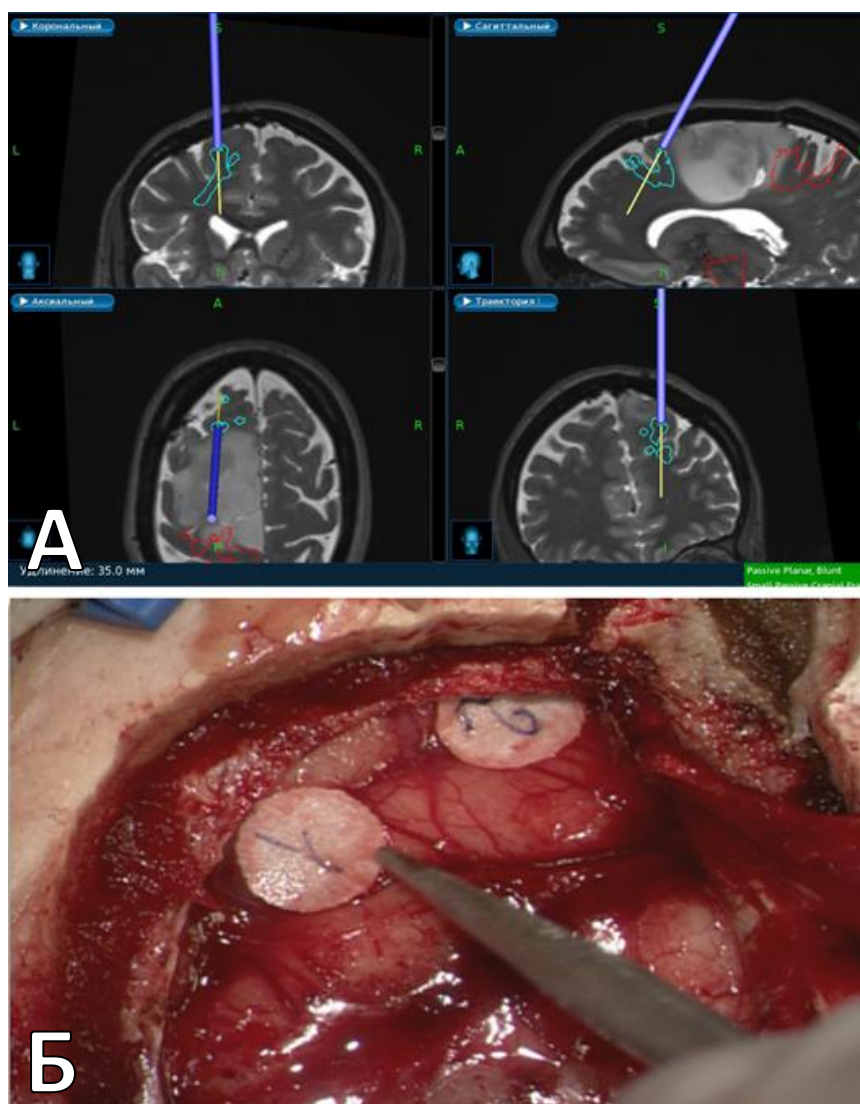


Рисунок 18 - Интраоперационное использование компьютерной нейронавигации при хирургическом удалении диффузной астроцитомы (IDH-mutant, WHO grade 2) левой лобной доли. А. Снимок экрана нейронавигационной системы: красным контуром обозначен КСТ, голубым – ЛКП, навигационная указка (синяя линия) расположена на передней границе опухоли вплотную к ЛКП. Б.

Интраоперационная фотография, сделанная совместно со снимком экрана нейронавигационной системы: навигационная указка расположена между передней границей опухоли и терминалями ЛКП, обозначенной стерильным маркером (место выхода ЛКП)

С момента вскрытия твердой мозговой оболочки все последующие этапы операции проводились с использованием микроскопов OPMI PENTERO 900 (Carl Zeiss, Германия) или KINEVO 900 (Carl Zeiss, Германия) с интегрированным флуоресцентным модулем Blue 400 (Рисунок 19) [143-145].

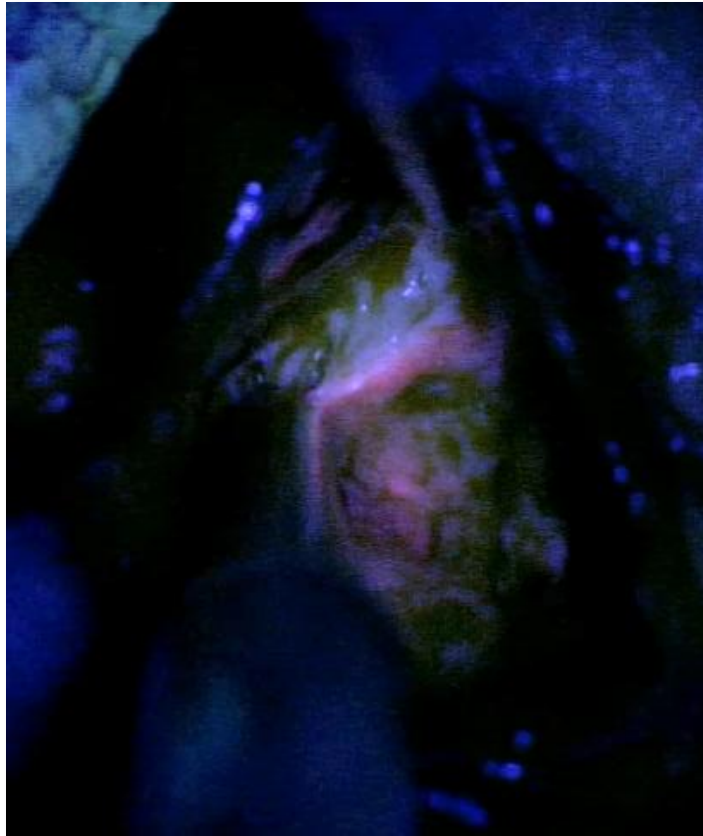


Рисунок 19 - Использование интраоперационной флюоресценции (зона с остаточной тканью опухоли дает розовое свечение)

Операционный микроскоп был синхронизирован с навигационной системой, что позволяло использовать его вместо навигационной указки, а также проецировать в его поле зрения заранее реконструированные в навигационной системе 3D-модели (опухоль и тракты белого вещества), что позволяло создавать эффект дополненной реальности и улучшать точность резекции опухоли (Рисунок 20).

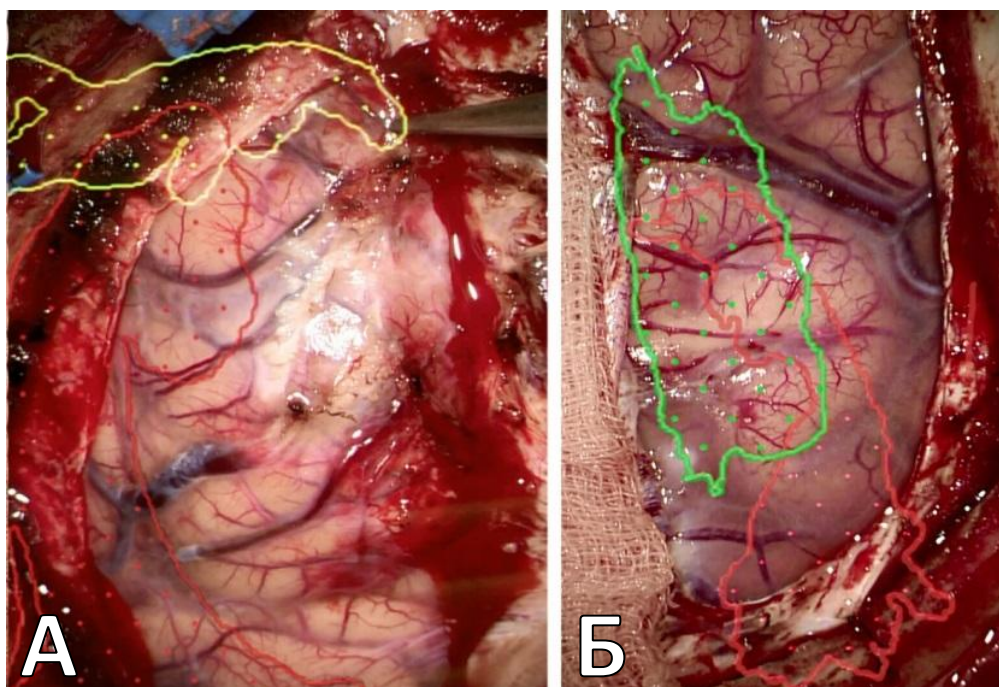


Рисунок 20 - Использование режима дополненной реальности с выведением реконструированных трактов белого вещества в поле зрения микроскопа. А. Выведение трактов в поле зрения микроскопа при удалении глиобластомы (IDH-wild type, WHO grade 4) левой дополнительной моторной области. Красный контуром обозначен КСТ, желтым – ЛКП. Б. Выведение трактов и контуров опухоли в поле зрения микроскопа при удалении диффузной глиомы (IDH-mutant, WHO grade 2) правой дополнительной моторной области. Красный контуром обозначен КСТ, зеленым – опухоль

При расположении опухоли исключительно в медиальной части верхней лобной извилины без распространения на конвекситальные отделы для визуализации этой части проводился межполушарный доступ вдоль серпа большого мозга. При распространении опухоли на конвекситальную поверхность лобной доли – энцефалотомия осуществлялась биполярной коагуляцией (мощность 10-15 Вт) в проекции опухоли после проведения интраоперационного нейрофизиологического двигательного и/или речевого картирования коры; выявленные функционально значимые зоны ограничивали зону энцефалотомии и дальнейшей резекции опухоли (Рисунки 21А и 22А).

Удаление опухолей проводилось под непрерывным ИОНМ, под нейронавигационным, ультрасонографическим и флюоресцентным контролем, с минимальным использованием коагуляции – рутинно применялся кавитационный ультразвуковой хирургический деструктор-аспиратор CUSA Excel+ (Integra

LifeSciences, США), что, благодаря его тканевой селективности (использовались следующие параметры: сила аспирации 10-20%, амплитуда 40-50%, время включения/выключения 10/10 или 20/10 мс), позволяло сохранять кортикальные сосуды методом работы через так называемые «межсосудистые окна» (Рисунки 21Б, 21В, 21Д и 22Б). Данный метод сохранения сосудов осуществлялся следующим способом:

1) При визуализации коркового сосуда, проходящего транзитом через опухолевую ткань или в ее проекции, с целью его сохранения выполняли коагуляцию биполярным электродом участков коры, пораженных опухолью, с обеих сторон от сосуда (Рисунки 21А и 21Г).

2) Затем микроножницами вскрывали арахноидальную оболочку в области зон коагуляции.

3) Далее производили субпиальную резекцию опухоли в данных зонах с использованием ультразвукового деструктора-аспиратора на параметрах минимальной силы аспирации и амплитуды и наибольшей тканевой селективности с сохранением арахноидальной оболочки, в которой проходит сохраняемый сосуд (Рисунок 21Б).

4) Далее опухоль удаляли в глубине через образовавшиеся из сохраненных поверхностных артерий и вен «межсосудистые окна».

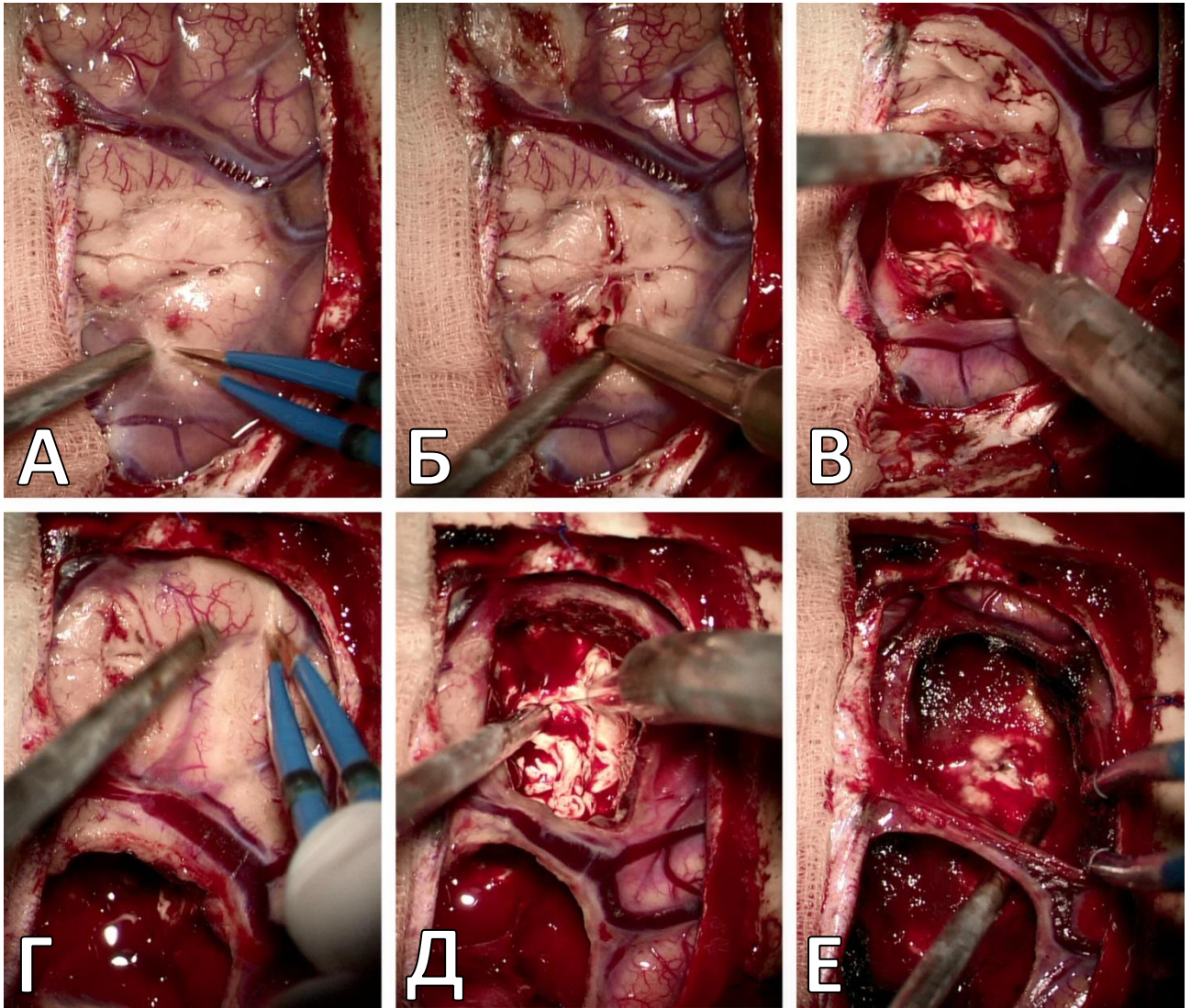


Рисунок 21 - Метод удаления опухолей с сохранением кортикальных сосудов на примере резекции диффузной глиомы (IDH-mutant, WHO grade 2) правой дополнительной моторной области. А. Энцефалотомия книзу от крупного кортикального сосуда с использованием биполярной коагуляции. Б. Субпиальное удаление опухоли с использованием ультразвукового деструктора-аспиратора после вскрытия арахноидальной оболочки микроножницами. В. Удаление фрагмента опухоли, расположенного между крупным кортикальным сосудом и прецентральной извилиной. Г. Энцефалотомия кверху от крупного кортикального сосуда с использованием биполярной коагуляции. Д. Удаление фрагмента опухоли, расположенного кпереди от крупного кортикального сосуда с использованием ультразвукового деструктора-аспиратора. Е. Финальный вид после удаления опухоли. Визуализируется сохраненный кортикальный сосуд

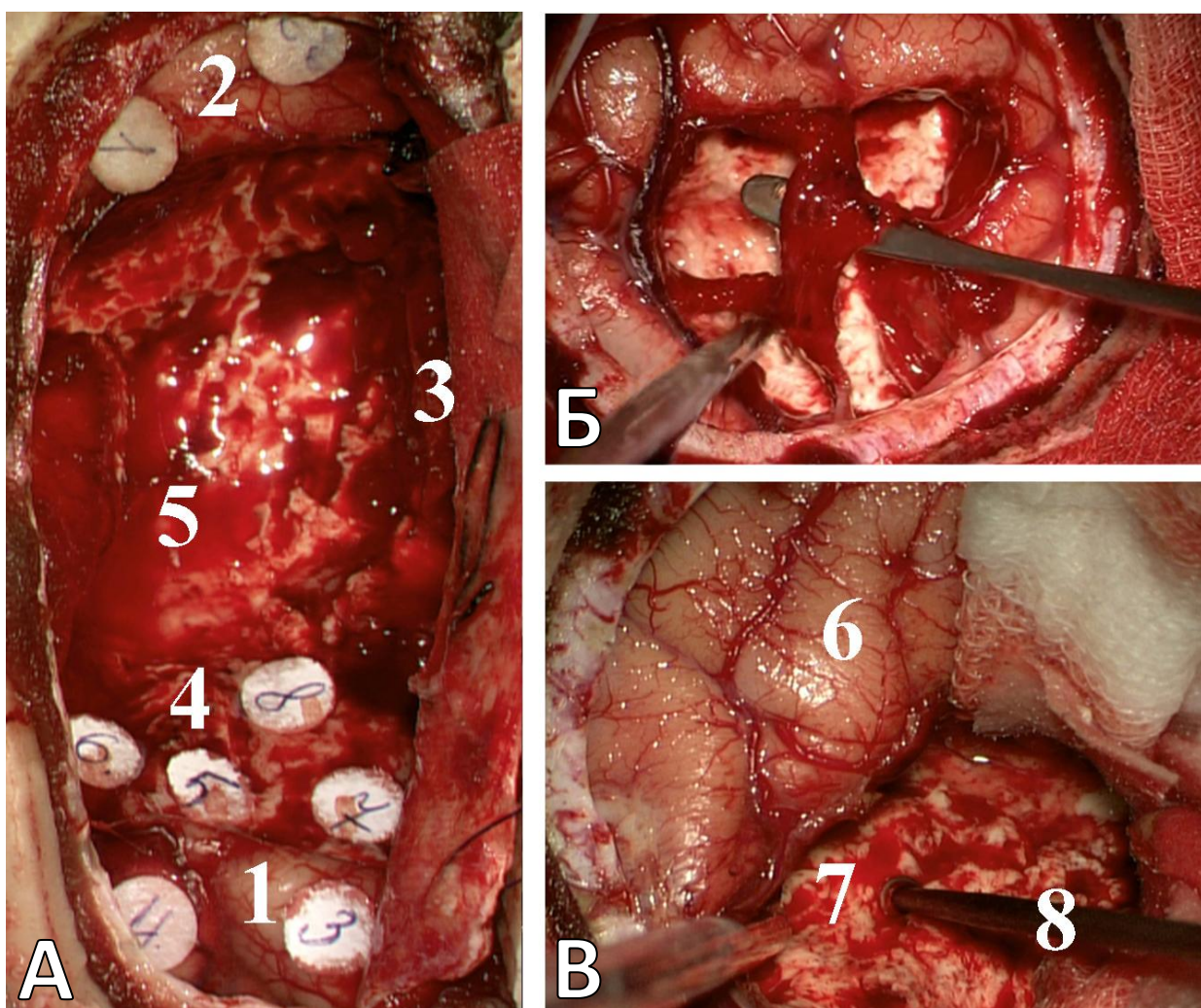


Рисунок 22 - Особенности хирургической тактики при удалении опухолей ДМО: А. Прямое картирование речевых и двигательных зон коры ГМ (1 – двигательная зона в области прецентральной извилины, 2 – речевая зона (место отхождения ЛКП), 3 – фалькс, 4 – проекция КСТ, 5 – ложе удаленной опухоли). Б. Сохранение кортикальных сосудов при удалении опухоли, работа в межсосудистых окнах. В. Субкортикальное картирование трактов в белом веществе ГМ во время удаления опухоли (6 – прецентральная извилина, 7 – проекция КСТ, 8 – монополярный стимулятор)

Особое внимание уделялось сохранению транзиторных ветвей передней мозговой артерии на медиальной поверхности полушария, идущих к прецентральной извилине, так как их повреждение могло привести к ишемическому поражению первичной моторной коры и развитию необратимого неврологического дефицита (Рисунок 23).

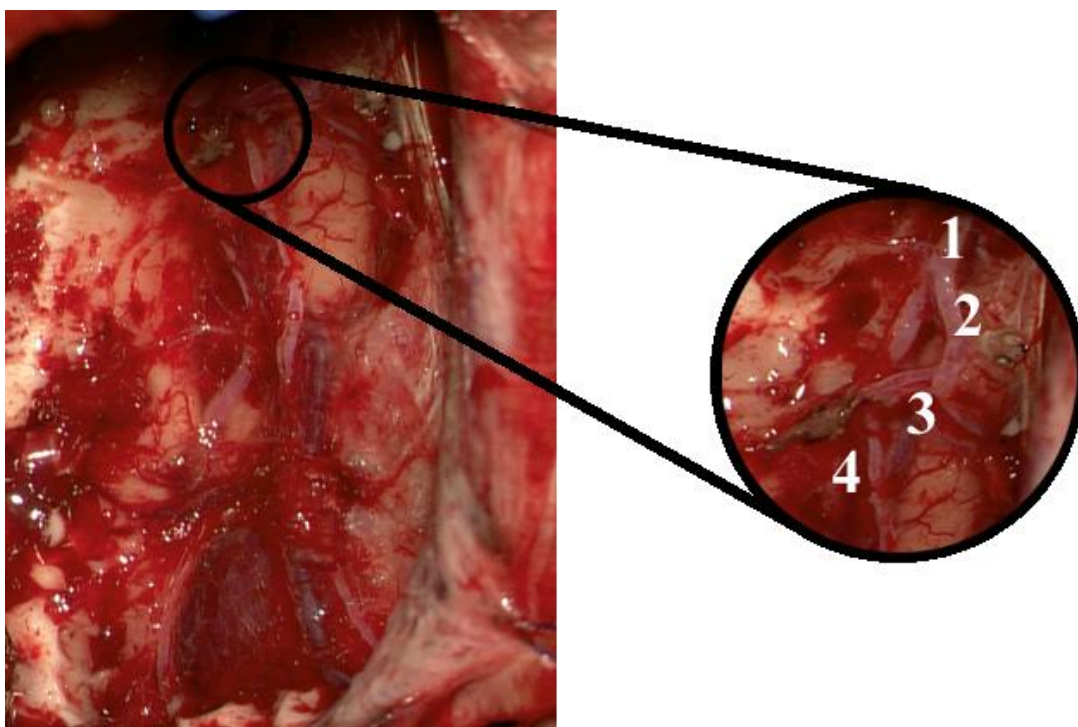


Рисунок 23 - Сохранение ветвей передней мозговой артерии на медиальной поверхности полушария при удалении опухоли ДМО (1 – А3 сегмент передней мозговой артерии, 2 – задняя внутренняя лобная артерия, 3 – прецентральная артерия, 4 – калезомаргинальная артерия)

Опухоль старались удалять единым блоком методом ее резекции по периферии по границе со «здоровой» тканью головного мозга (по данным интраоперационных нейронавигации, флюоресценции и нейросонографии). При близком расположении к опухоли функционально значимых трактов белого вещества (КСТ и ЛКП), вначале проводили удаление опухоли по периферии на безопасном от них расстоянии ( $<1$  см), далее с использованием динамической нейрофизиологической субкортикальной стимуляции (Рисунок 20В) удаляли оставшиеся фрагменты опухоли, постепенно приближались к трактам, под флюоресцентным, нейросонографическим и нейронавигационным контролем.

## **2.6 Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг**

При проведении интраоперационного нейрофизиологического мониторинга использовали станцию NIM ECLIPSE (Medtronic, Ирландия). Рутинно применяли нейромониторинг двигательной функции, а также в ряде случаев при локализации опухоли в доминантной полушарии проводили операцию с пробуждением и интраоперационными речевыми тестированием и картированием (13 пациентов) [146].

### **2.6.1 Мониторинг двигательной функции**

С целью контроля двигательной функции использовались все четыре уровня нейрофизиологического мониторинга: транскраниальная и транскортикальная электростимуляция, прямое кортикальное и субкортикальное картирование. Мониторинг двигательной функции применялся при локализации опухоли на расстоянии  $<1$  см до КСТ по данным предоперационной диффузионно-тензорной визуализации [126].

При нейрофизиологическом мониторинге двигательной функции оценивали моторные вызванные потенциалы, регистрируемые с тестируемых мышц, которыми были: мышцы, отводящие мизинец и большой палец; разгибатель пальцев; двуглавая мышца плеча; латеральная широкая мышца бедра; передняя большеберцовая мышца; мышца, отводящая большой палец стопы (Рисунок 24) [147].

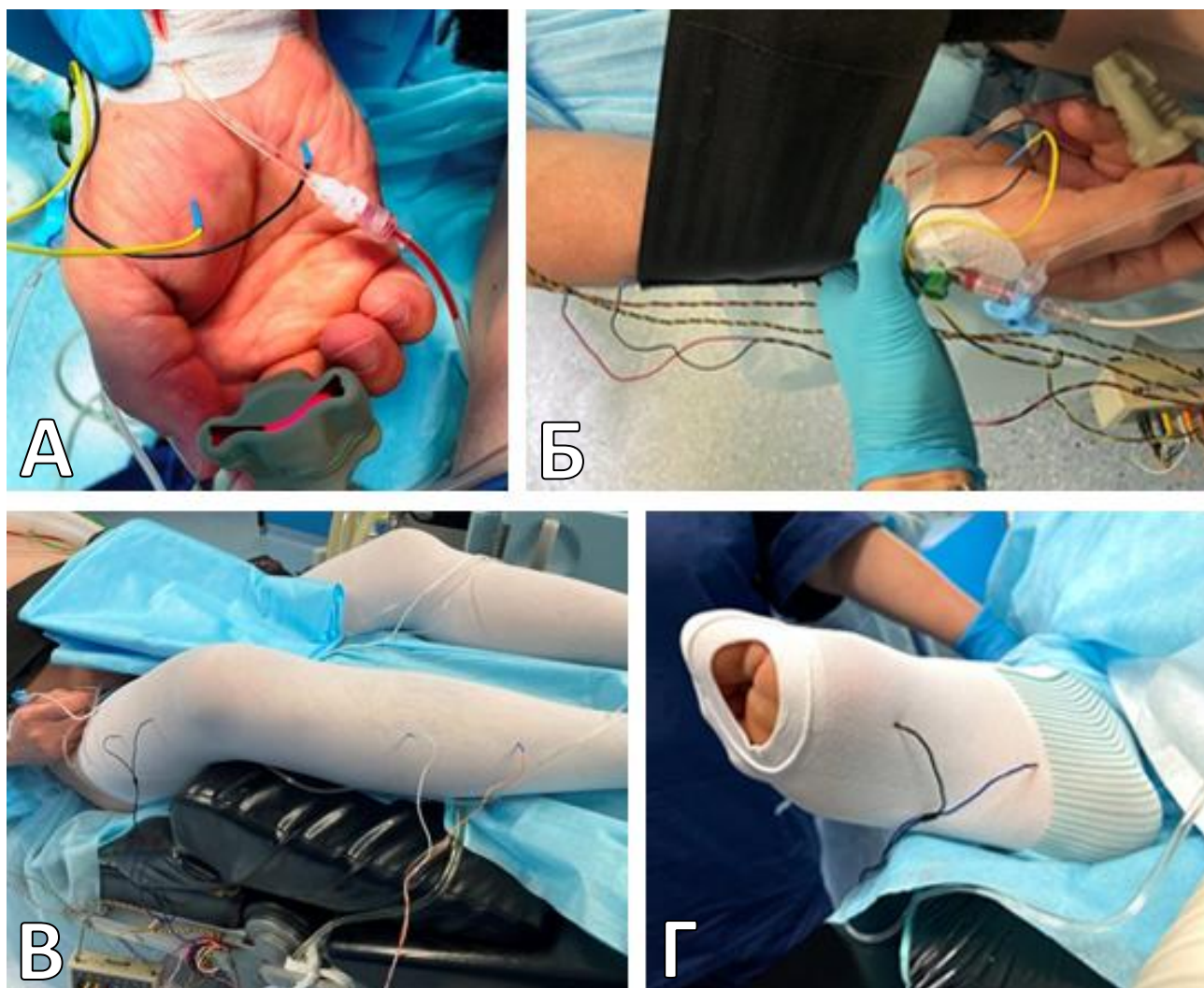


Рисунок 24 - Установка игольчатых электродов в тестируемые мышцы с целью регистрации моторных вызванных потенциалов. А. Кисть пациента с электродами, установленными в мышцы тенара и гипотенара. Б. Кисть и предплечье пациента с электродами, установленными в мышцы тенара и гипотенара, в мышцы предплечья. В. Бедро и голень пациента с электродами, установленными в латеральную широкую мышцу бедра и переднюю большеберцовую мышцу. Г. Стопа пациента с электродами, установленными в мышцу, отводящую большой палец стопы

Перед осуществлением хирургического доступа с целью проведения транскраниальной электростимуляции устанавливали стимулирующие скальповые электроды в проекции первичной моторной коры в точках С3–С4 по международной системе 10-20 (Рисунок 25).

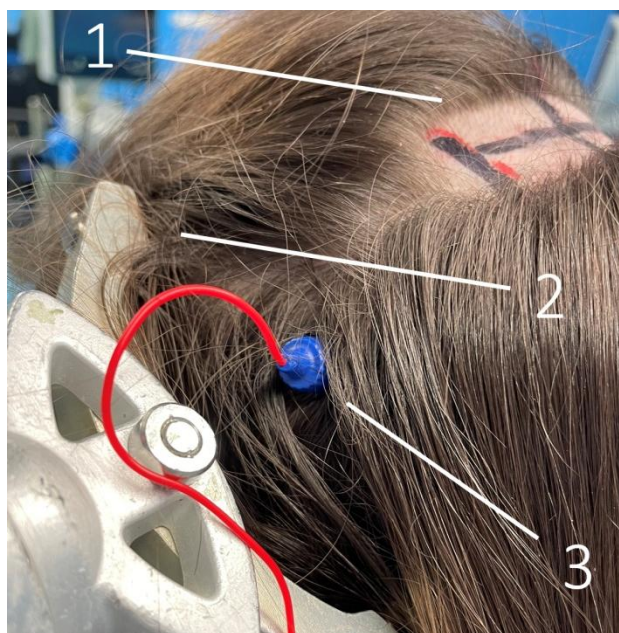


Рисунок 25 - Установленные скальповый электрод для проведения транскраниальной электростимуляции. 1 – «разметка» планируемого кожного разреза; 2 – шип в скобе «Mayfield» для жесткой фиксации головы; 3 – скальповый электрод для проведения транскраниальной электростимуляции

При работе вблизи от прецентральной извилины, с целью идентификации первичной моторной коры, использовали прямую кортикальную стимуляцию биполярным электродом по методу Танигучи (частота 250–500 Гц пачками стимулов из пяти с интервалом 0,2 с) на силе стимула в 10-15 мА (Рисунок 26) [148]. При двукратной регистрации моторных вызванных потенциалов при стимуляции в определенных областях коры – данные зоны отмечались стерильным маркерами и ограничивали зону резекции опухоли (Рисунки 22А). После идентификации прецентральной извилины методом прямой кортикальной стимуляции на нее укладывали электрод-полоску с целью проведения транскортикальной стимуляции (Рисунок 26). Совокупность данных, получаемых при проведении транскраниальной и транскортикальной стимуляции, позволяла косвенно оценивать сохранность КСТ.

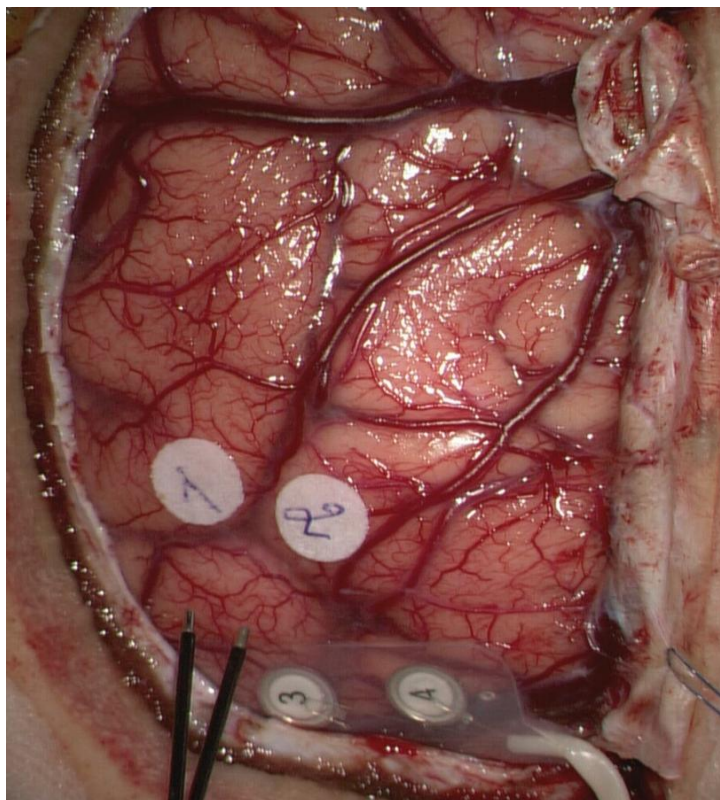


Рисунок 26 - Прямая кортикальная стимуляция коры биполярным электродом по методу Танигучи с установкой на кору стерильных маркеров, ограничивающих зону резекции опухоли, на участки, с которых были получены моторные ответы. В задней части трепанационного окна визуализируется электрод-полоска, уложенная на прецентральную извилину

При удалении опухоли вблизи от КСТ проводилась прямая динамическая субкортикальная стимуляция монополярным электродом по методу Танигучи, начиная с силы стимула в 15 мА и затем постепенно снижая ее по мере приближения к тракту (Рисунки 27). Минимальная сила стимула, на которой получали двигательный ответ, приравнивалась к расстоянию до КСТ в миллиметрах, исходя из условного равенства  $1 \text{ мА} \approx 1 \text{ мм}$ .

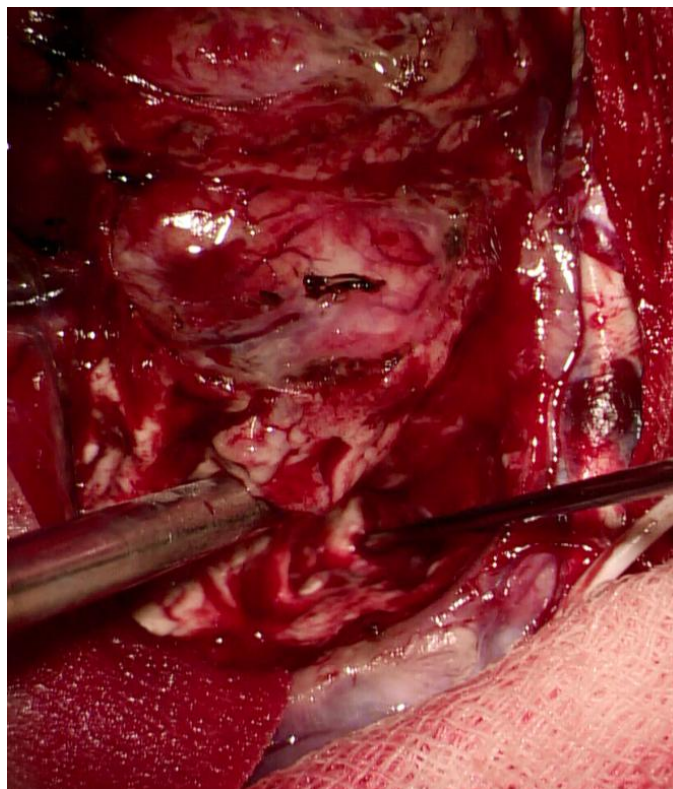


Рисунок 27 - Прямая субкортикальная стимуляция коры монополярным электродом по методу Танигучи в области прохождения КСТ. В задней части трепанационного окна визуализируется электрод-полоска, уложенная на прецентральную извилину

Участки белого вещества, с которого были получены моторные ответы на минимальной силе стимула (1-4 мА), также отмечались стерильными маркерами, которые ограничивали резекцию опухоли в данном направлении (Рисунок 28).

При наличии противоречий между данными предоперационной ДТВ с трехмерной реконструкцией трактов, загруженных в нейронавигационную систему, с данными ИОНМ – за последними был приоритет в силу большей точности и достоверности получаемой информации.

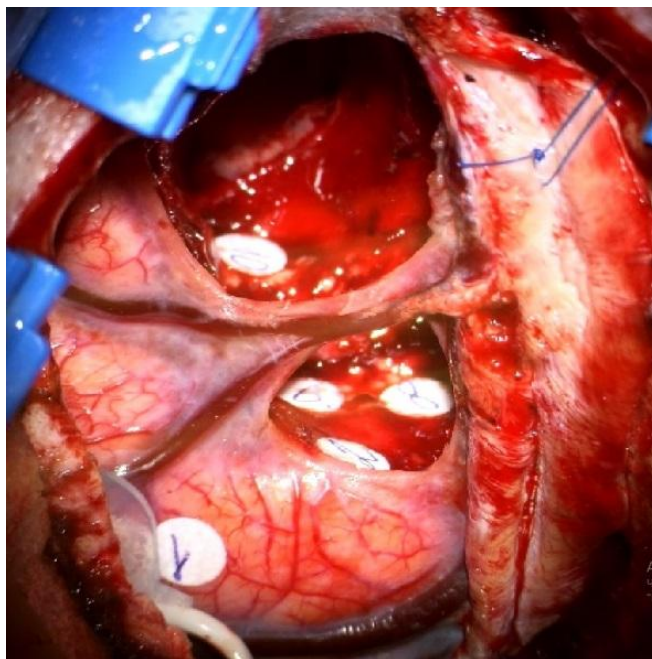


Рисунок 28 - Ложе резецированной опухоли в левой дополнительной моторной области с сохранением кортикальных сосудов. В результате проведения прямой субкортикальной стимуляции области коры, с которых были получены моторные ответы на минимальной силе стимула в 1-2 мА, были отмечены стерильными маркерами

Все применяемые уровни нейрофизиологического мониторинга позволяли более радикально удалить опухоль с минимизацией рисков развития необратимого двигательного дефицита в послеоперационном периоде.

Критериями остановки резекции опухоли при работе вблизи от КСТ были:

(1) регистрация моторных вызванных потенциалов при проведении прямой динамической стимуляции белого вещества на минимальной силе тока в 1 мА;

(2) снижение моторных вызванных потенциалов на 50% и более от исходных значений по данным транскортикальной стимуляции в совокупности с данными транскраниальной электростимуляции;

(3) полное удаление опухолевой ткани по границе с тканью мозга по данным микроскопического, нейронавигационного, флюоресцентного и/или ультразвукового контроля.

### 2.6.2 Мониторинг речевой функции

Доминантным полушарием считали левое полушарие у пациентов-правшей; у пациентов-левшей доминантным считали полушарие (левое или правое) только в тех случаях, когда локализованная в нем опухоль вызывала речевые нарушения в предоперационном периоде, либо когда после операции на данном полушарии возникал речевой неврологический дефицит. В исследуемой группе пациентов 49 (94,2%) человек были правшами и 3 (5,8%) – левшами; опухоль была локализована в доминантном полушарии (на основании вышеизложенных критериев) у 31 (59,6%) пациента (в том числе у двух пациентов-левшей: в одном случае в правом полушарии, в другом – в левом).

При локализации опухоли в доминантном полушарии в ряде случаев проводили операцию с пробуждением по протоколу «сон-пробуждение-седация» с целью проведения интраоперационного речевого тестирования [149-150]. Данный вид операции проводился нами по 2021 г. включительно с целью сохранения речевой функции в послеоперационном периоде, всего было проведено 13 (25%) таких операций.

Операции по протоколу «сон-пробуждение-седация» проводили следующим образом: вначале осуществляли хирургический доступ в состоянии пациента под комбинированной общей анестезией, далее после проведения экстубации пациента начинали нейролингвистическое тестирование на фоне прямой кортикальной стимуляции биполярным электродом по методу Пенфилда (постоянная стимуляция частотой 50 Гц) на силе стимула в 10-15 мА (Рисунок 29) [151].



Рисунок 29 - Речевое картирование коры головного мозга пациентки во время операции с пробуждением. На фоне прямой кортикальной стимуляции биполярным электродом по методу Пенфилда проводится нейролингвистическое тестирование пациентки. На участки коры, с которых были получены ответы в виде речевых нарушений, устанавливаются стерильные маркеры, ограничивающие зону резекции опухоли

При проведении нейролингвистического тестирования самым информативным и специфичным тестом считалось задание на заканчивание предложений, также оценивали скорость речевых ответов [152-153]. При двукратной регистрации речевых нарушений в виде остановки речи, аномии, парафазий или ошибок в выполнении лингвистического задания при стимуляции в определенных областях коры – данные зоны отмечались стерильным маркерами и ограничивали зону резекции опухоли (Рисунок 29). Однако в двух случаях, в связи с невозможностью наладить полноценный речевой контакт с пациентом после его пробуждения, от дальнейшего речевого тестирования было решено отказаться. После осуществления картирования коры проводили энцефалотомию вне выявленных речевых зон и начинали удаление опухоли. При работе вблизи от ЛКП использовали динамическую субкортикальную монополярную стимуляцию по методу Пенфилда, начиная с силы стимула в 15 мА, на фоне непрерывного общения

с пациентом и нейролингвистического тестирования [154]. После завершения работы вблизи речевых зон нейролингвистическое тестирование завершалось и пациент седатировался.

Критериями остановки резекции опухоли при работе вблизи от ЛКП были:

(1) возникновения речевых нарушений (остановка речи, парафазии, аномия, ошибки в выполнении лингвистического задания) при проведении прямой динамической стимуляции белого вещества на минимальной силе тока в 1 мА;

(2) возникновение стойких речевых нарушений, сохраняющихся после прекращения стимуляции белого вещества;

(3) полное удаление опухолевой ткани по границе с тканью мозга по данным микроскопического, нейронавигационного, флюоресцентного и/или ультразвукового контроля.

Таким образом, было выполнено 11 операций с интраоперационным пробуждением и успешным проведением речевого тестирования. Пациенты с локализацией опухоли в доминантном полушарии были разделены на две группы в зависимости от того, проводилось ли им интраоперационное речевое тестирование или нет (11 и 20 пациентов, соответственно). Разделение пациентов на данные группы было проведено с целью оценки влияния интраоперационного речевого картирования на развитие речевого неврологического дефицита в послеоперационном периоде, а также на степень и сроки его обратимости.

## **2.7 Катамнез**

Всем пациентам по окончании стационарного лечения было рекомендовано проведение МРТ-контроля головного мозга с последующим осмотром нейрохирургом: через 3 и 6 месяцев после операции при злокачественных опухолях и через 6 месяцев – при объемных образованиях низкой степени злокачественности. На контрольные осмотры явилось 28 (53,8%) пациентов – в среднем через 5,1 месяцев. Всем явившимся был проведен неврологический осмотр, а также были изучены контрольные МРТ-исследования.

## 2.8 Статистический анализ

Статистический анализ проводили с использованием программы SPSS Statistics (IBM, США). Количественные параметры проверялись на нормальность распределения с использованием критерия Шапиро-Уилка. При нормальном распределении количественного параметра при сравнении групп применялся непарный t-критерий Стьюдента, при ненормальном распределении – критерий Манна-Уитни. Для сравнения порядковых и номинальных величин использовался точный критерий Фишера (Fisher's exact test) и критерий  $\chi^2$ . Для многофакторного анализа использовались модели логистической регрессии. Уровень значимости составлял 0,05 для каждого статистического метода.

### ГЛАВА 3 КЛИНИЧЕСКИЕ КАРТИНА ПАЦИЕНТОВ С ГЛИАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ МОТОРНОЙ ОБЛАСТИ ДО И ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ

#### 3.1 Клиническая картина пациентов с глиальными опухолями ДМО в предоперационном периоде

Какие-либо жалобы на момент поступления имели 46 (88,5%) пациентов, в том числе 42 (80,8%) имело очаговую неврологическую симптоматику. Наиболее часто встречающимися симптомами (помимо общемозговой неврологической симптоматики) у пациентов с глиальными опухолями ДМО в предоперационном периоде были: двигательные нарушения в виде контралатерального моно- или гемипареза (17 пациентов – 32,7%) и периодические судорожные приступы (28 пациентов – 53,8%). Для пациентов с данными опухолями, локализующимися в доминантном полушарии, было характерно начало судорожного приступа в виде внезапной остановки продукции речи без предшествующей ауры (пациенты описывали это состояние как «наличие желания сказать что-либо, но отсутствие способности к этому») с последующей трансформацией приступа в генерализованный тонико-клонический. Данный вид начала приступов был отмечен у 13 пациентов – 25% (46,4% от всех пациентов с судорожными приступами в исследуемой группе). Речевые нарушения были выявлены у 8 пациентов – 15,4% от всего числа и 25,8% от числа пациентов с локализацией опухоли в доминантном полушарии. У 10 пациентов (19,2%) в предоперационном периоде отсутствовала какая-либо неврологическая симптоматика. Диаграмма с симптомами до операции у пациентов в исследуемой группе представлена на Рисунке 30.

Медиана общей оценки соматического статуса пациентов до операции по шкале Карновского составила 80%.

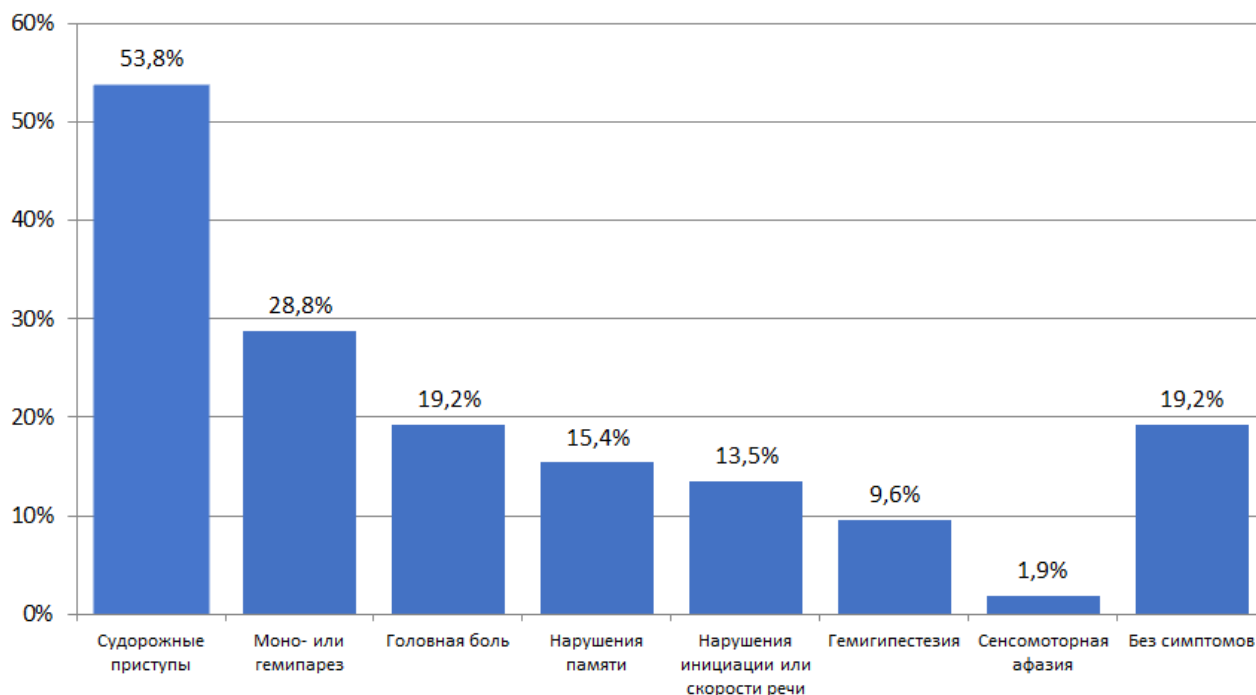


Рисунок 30 - Неврологические симптомы у пациентов в исследуемой группе до операции, представленные в виде столбчатой диаграммы

### 3.2 Связь клинических проявлений до операции с различными параметрами

С использованием методов статистического монофакторного анализа нами была произведена оценка взаимосвязи между различными предоперационными параметрами (гистологическая структура опухоли, ее объем, распространение образования относительно субрегионов ДМО, а также в прецентральную извилину) и предоперационными симптомами.

Мы выявили, что пациенты с глиомами как высокой, так и низкой степенями злокачественности имеют какие-либо клинические проявления до операции примерно с одинаковой частотой – в 80,6 и 81,3% случаев, соответственно ( $p=1,000$ ). Однако все случаи двигательного дефицита в предоперационном периоде (15 пациентов – 28,8%) были у пациентов с глиомами высокой степени злокачественности (ОШ=1,714; 95%ДИ 1,301-2,259;  $p=0,002$ ). Стоит отметить, что распространение опухоли в прецентральную извилину не было ассоциировано с предоперационным двигательным дефицитом (ОШ=1,879; 95%ДИ 0,445-7,930;  $p=0,448$ ) – это, вероятно, указывает на то, что двигательный дефицит в нашей выборке пациентов был связан с поражением вторичной моторной коры (ДМО, в

частности). Пациенты в группе с двигательными нарушениями были статистически значимо старше ( $56,3 \pm 17,7$ ), чем в группе без моторного дефицита ( $39,9 \pm 12,7$ ) (разница средних = 19,4; 95%ДИ 11,024-27,794;  $p < 0,001$ ) (Таблица 5).

Таблица 5 - Характеристики пациентов с глиальными опухолями ДМО в зависимости от наличия двигательного дефицита до операции.

Параметр	Парезы до операции N=15	Без моторных нарушений N=37	ОШ [95%ДИ]; p/ P.Ср. [95%ДИ]; p/ Me1-Me2; p
Пол (мужской) N (%)	7 (46,7%)	16 (43,2%)	0,9 [0,3-2,9]; 1,000
Возраст (ср.±ср.кв.откл.)	56,3±17,7	39,9±12,7	19,4 [11,024-27,794]; <0,001
Объем опухоли (Me{Q1-Q3})	27,8 {12-88}	34,2 {21,3-63}	27,8-34,3; 0,613
Глиомы высокой степени злокачественности (WHO grade 3 и 4) N (%)	15 (100%)	21 (56,8%)	1,7 [1,3-2,3]; 0,002
Распространение в прецентральную извилину N (%)	4 (26,7%)	6 (16,2%)	1,9 [0,4-7,9]; 0,448
Олигодендроглиомы (WHO grade 2 и 3) N (%)	2 (13,3%)	10 (27%)	0,4 [0,1-2,2]; 0,470
Локализация опухоли в обоих субрегионах ДМО N (%)	11 (73,3%)	25 (67,6%)	1,3 [0,3-5]; 0,752
Распространение опухоли в поясную извилину N (%)	8 (53,3%)	25 (67,6%)	0,5 [0,2-1,9]; 0,359
Расстояние до КСТ (Me{Q1-Q3})	2 {0-12}	6 {1-10,3}	2-5,8; 0,342

При многофакторном анализе выявлено, что единственным статистически значимым фактором, связанным с наличием парезов перед операцией, является возраст пациентов (ОШ=1,067; 95%ДИ 1,012-1,126;  $p=0,017$ ) (Таблица 6).

Таблица 6 - Шансы наличия предоперационного двигательного дефицита у пациентов с глиальными опухолями ДМО в зависимости от разных факторов

Факторы	ОШ	95%ДИ	p
Возраст	1,067	1,012-1,126	0,017
Глиомы высокой степени злокачественности	0,302	0,029-3,136	0,316
Распространение в прецентральную извилину	0,477	0,085-2,669	0,400
Локализация в обоих субрегионах ДМО	0,591	0,122-2,869	0,514

Олигодендроглиальный компонент опухоли по данным гистологии и/или молекулярно-генетической диагностики (ко-делеция 1p/19q) был чаще ассоциирован (в 34,5% случаев) с наличием судорожных приступов до операции (ОШ=5,5; 95%ДИ 1,072-28,492; p=0,046). Также было выявлено, что пациенты с приступами до операции были статистически значимо моложе ( $41,6 \pm 12,7$ ), чем без приступов ( $52,9 \pm 16,6$ ) (разница средних=  $-12,5$ ; 95%ДИ  $-20,899 - -4,013$ ; p=0,005) (Таблица 7).

Таблица 7 - Характеристики пациентов с глиальными опухолями ДМО в зависимости от наличия судорожных приступов до операции

Параметр	Приступы до операции N=29	Без приступов N=23	ОШ [95%ДИ]; p/ P.Ср. [95%ДИ]; p/ Me1-Me2; p
Пол (мужской) N (%)	15 (51,7%)	14 (60,9%)	0,7 [ 0,2-2,1]; 0,581
Возраст (ср.±ср.кв.откл.)	$41,6 \pm 12,7$	$52,9 \pm 16,6$	$-12,5 [-20,9 - -4,013]$ ; 0,005
Объем опухоли (Me{Q1-Q3})	33,3 {19,4-69}	39,8 {11,1-63}	33,3-39,8; 0,829
Глиомы высокой степени злокачественности (WHO grade 3 и 4) N (%)	17 (58,6%)	19 (82,6%)	0,3 [0,1-1,1]; 0,077
Распространение в прецентральную извилину N (%)	6 (20,7%)	4 (17,4%)	1,2 [0,3-5]; 1,000
Олигодендроглиомы (WHO grade 2 и 3) N (%)	10 (34,5%)	2 (8,7%)	5,5 [1,1-28,5]; 0,046
Локализация опухоли в обоих субрегионах ДМО N (%)	22 (75,9%)	14 (60,9%)	2 [0,6-6,7]; 0,365
Распространение опухоли в поясную извилину N (%)	18 (62,1%)	15 (65,2%)	0,8 [0,3-2,7]; 1,000
Расстояние до КСТ (Me{Q1-Q3})	5 {0-10,5}	4,5 {0-11}	5-3,5; 0,896

При многофакторном анализе выявлено, что единственным значимым фактором, связанным с наличием приступов, является возраст пациентов перед операцией (ОШ=0,952; 95%ДИ 0,914-0,992;  $p=0,020$ ) (Таблица 8).

Таблица 8 - Шансы наличия судорожных приступов в предоперационном периоде у пациентов с глиальными опухолями ДМО в зависимости от различных факторов

Факторы	ОШ	95%ДИ	P
Возраст	0,952	0,914-0,992	0,020
Распространение в прецентральную извилину	1,527	0,272-8,559	0,630
Локализация в обоих субрегионах ДМО	0,439	0,115-1,675	0,228
Олигодендроглиомы (WHO grade 2 и 3) N (%)	0,208	0,030-1,465	0,115

Влияние различных параметров на развитие речевых нарушений оценивали только в случае локализации опухоли в доминантном полушарии ( $n=31$ ). При проведении как монофакторного, так и многофакторного анализа ни одного статистически значимого фактора, связанного с наличием речевых нарушений до операции выявлено не было (Таблица 9).

Таблица 9 - Характеристики пациентов с глиальными опухолями ДМО в зависимости от наличия речевых нарушений до операции

Параметр	Речевые нарушения N=8	Без речевых нарушений N=23	ОШ [95%ДИ]; p/ P.Ср. [95%ДИ]; p/ Me1-Me2; p
Пол (мужской) N (%)	3 (37,5%)	8 (34,8%)	0,9 [0,2-4,7]; 1,000
Возраст (ср.±ср.кв.откл.)	52,3±16,5	43,1±14,1	10,6 [-1,9-23,2]; 0,093
Объем опухоли (Me{Q1-Q3})	38,7 {29,1-47,3}	33,5 {16,2-61,5}	42,8-33,5; 0,621
Глиомы высокой степени злокачественности (WHO grade 3 и 4) N (%)	6 (75%)	16 (69,6%)	1,3 [0,2-8,2]; 1,000
Распространение в прецентральную извилину N (%)	4 (50%)	3 (13%)	6,7 [1,1-42,1]; 0,053
Олигодендроглиомы (WHO grade 2 и 3) N (%)	3 (37,5%)	5 (21,7%)	2,2 [0,4-12,3]; 0,393
Локализация опухоли в обоих субрегионах ДМО N (%)	6 (75%)	20 (86,9%)	0,5 [0,1-3,3]; 0,583
Распространение опухоли в поясную извилину N (%)	5 (62,5%)	14 (60,9%)	1,1 [0,2-5,6]; 1,000
Расстояние до ЛКП (Me{Q1-Q3})	1 {0-8}	1 {0-5}	1-1; 0,737

### 3.3 Клиническая картина пациентов с глиальными опухолями ДМО сразу после операции

В раннем послеоперационном периоде (в течение первых суток после операции) у 33 пациентов (63,5%) развилось ухудшение неврологической симптоматики (Рисунок 31).



Рисунок 31 - Изменения в неврологическом статусе у пациентов в раннем послеоперационном периоде

Улучшение в неврологическом статусе (5 пациентов – 9,6%) в четырех случаях проявлялось в виде нарастания силы в конечностях после операции, а в одном случае – в виде нарастания силы в конечностях и частичного регресса сенсомоторной афазии.

Ухудшение в неврологическом статусе (33 пациента – 63,5%) в трех случаях проявлялось развитием только речевого дефицита в виде нарушений инициации речи, в двенадцати случаях – только двигательным дефицитом в виде снижения силы в конечностях или нарушения инициации движений, а в восемнадцати случаях – и двигательным, и речевым (нарушение инициации речи/мутизм/сенсомоторная афазия) дефицитом (Рисунок 32). Центральный парез лицевого нерва возник в 1 случае (1,9%).

Акинетический мутизм в виде контралатеральных глубоких парезов вплоть до контралатеральной гемиплегии в совокупности с полным отсутствием речевого контакта с пациентом развился у 9 пациентов (17,3%).

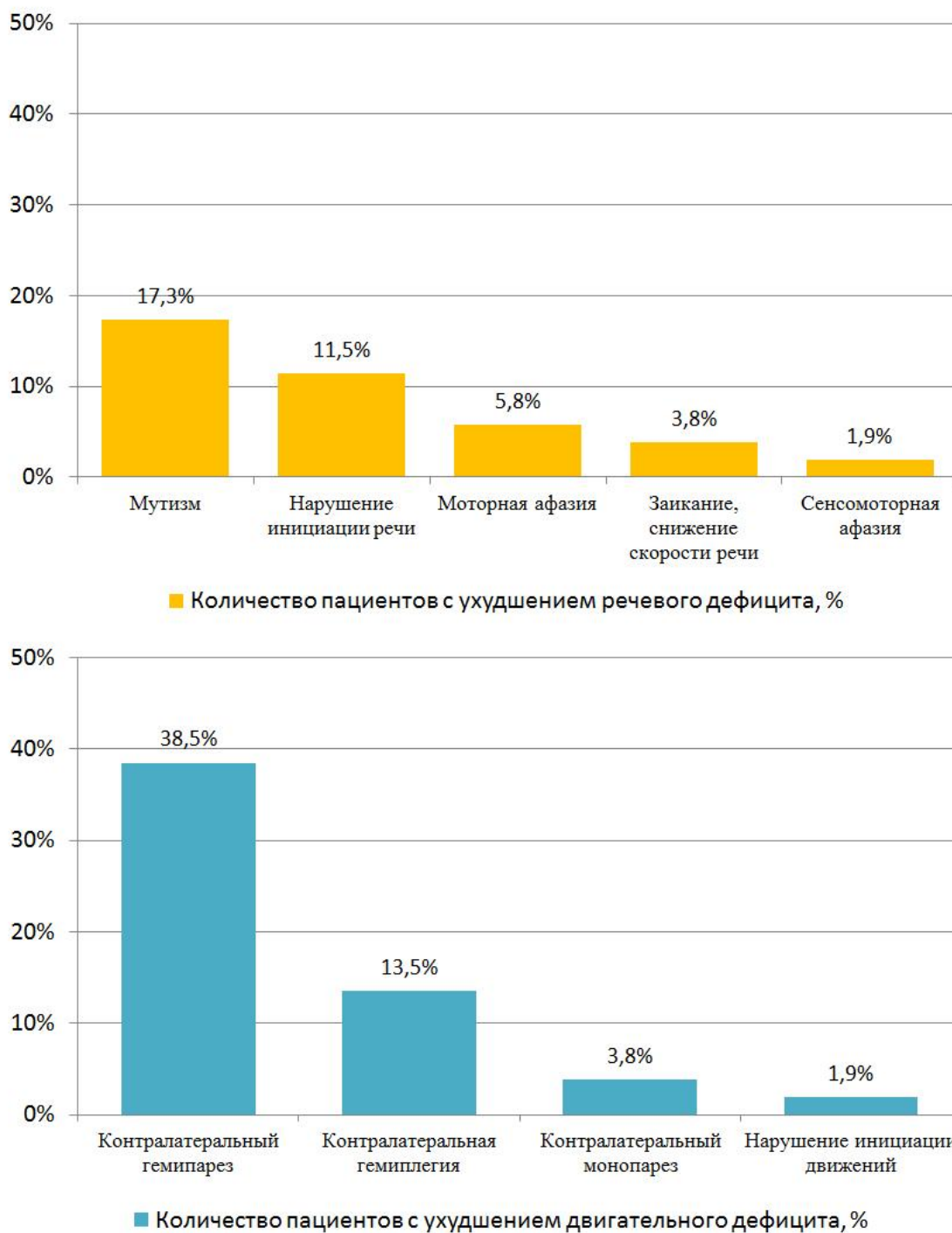


Рисунок 32 - Виды речевого и двигательного дефицитов, развившиеся у пациентов в раннем послеоперационном периоде

Медиана общей оценки соматического статуса пациентов после операции по шкале Карновского составила 80%.

### 3.4 Клиническая картина пациентов после хирургического удаления глиальных опухолей ДМО на момент выписки

На момент выписки (медиана – 6 сутки) возникший в раннем послеоперационном периоде у 33 пациентов неврологический дефицит (двигательный и/или речевой) частично регрессировал у 26 пациентов – 78,8%, полностью (и двигательный, и речевой) – только у 1 (3%).

Развившийся у 30 пациентов двигательный дефицит частично регрессировал на момент выписки в 80% случаев, полностью – в 10%; без динамики данный дефицит был отмечен у 3 пациентов (10%) (Рисунок 33).

Речевые нарушения, возникшие у 21 пациента после операции, частично регрессировали у 61,9% пациентов, полностью регрессировали – у 9,5%; без динамики на момент выписки данный дефицит был отмечен у 6 пациентов (28,6%) (Рисунок 33).

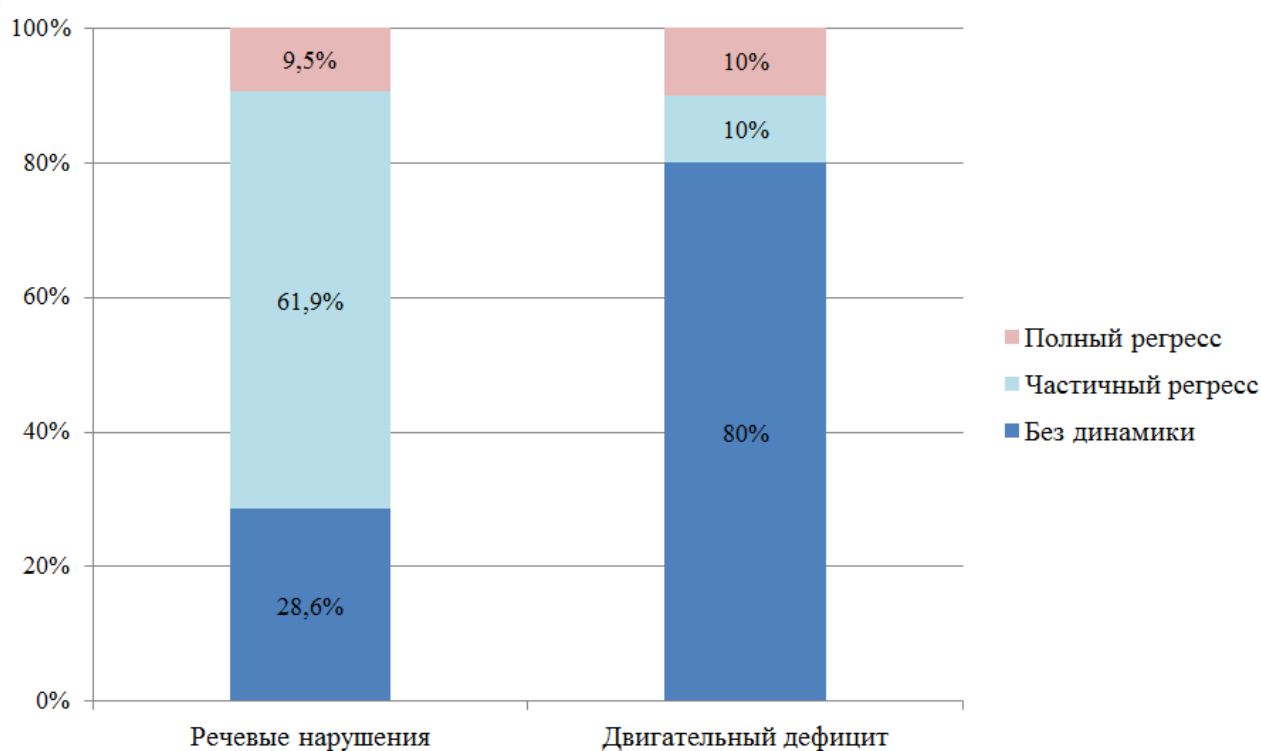


Рисунок 33 - Речевые и моторные нарушения, возникшие после операции, на момент выписки из стационара, представленные в виде гистограммы с накоплением

Синдром ДМО в виде контралатеральной пlegии/глубокого пареза и мутизма регрессировал на момент выписки в той или иной степени у 100% пациентов:

мутизм, как правило, на момент выписки регрессировал до нарушений инициации речи, а контралатеральная гемиплегия – до легкого или умеренного контралатерального моно- или гемипареза.

Медиана общей оценки соматического статуса пациентов по шкале Карновского на момент выписки осталась такой же, как и до операции, составив 80%.

На момент выписки из стационара речевые нарушения имели 38,5% пациентов, двигательный дефицит – 69,2% (Рисунок 34).

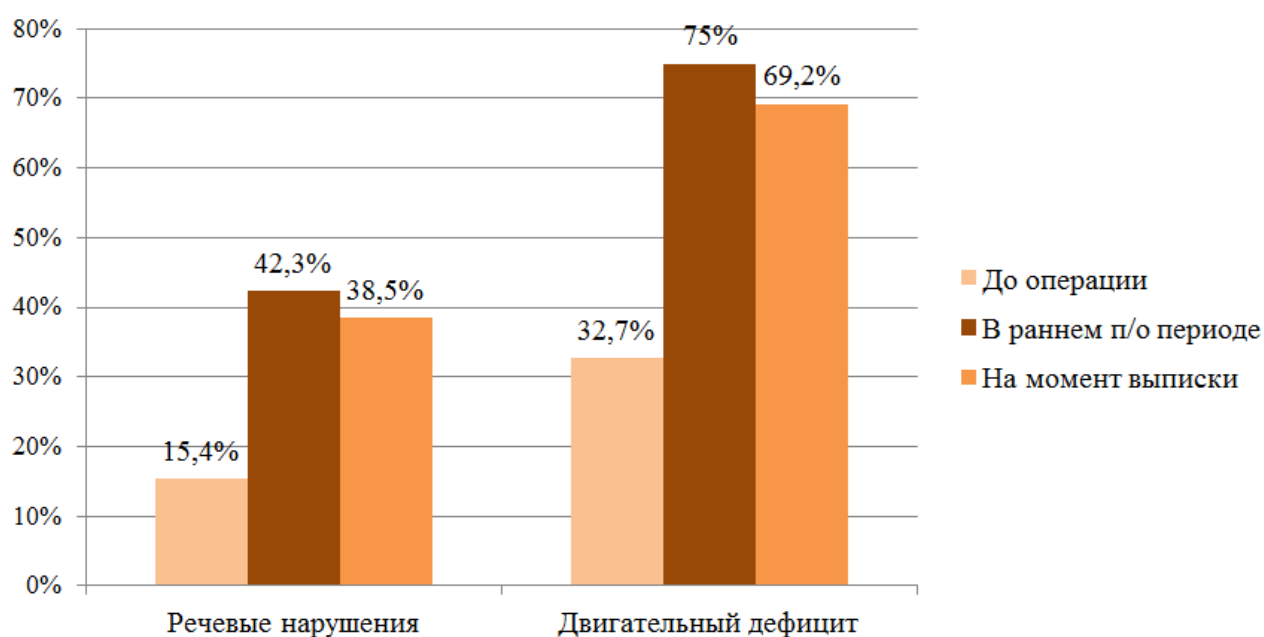


Рисунок 34 - Общее количество пациентов с речевыми и моторными нарушениями на момент поступления, в первые сутки после операции и в день выписки

В среднем, сила мышц по шкале MRC уменьшилась на 1,2 балла в верхней конечности и на 1,4 балла – в нижней; к моменту выписки средний балл относительно послеоперационного поднялся на 0,9 в руке и на 0,9 в ноге (Рисунок 35).

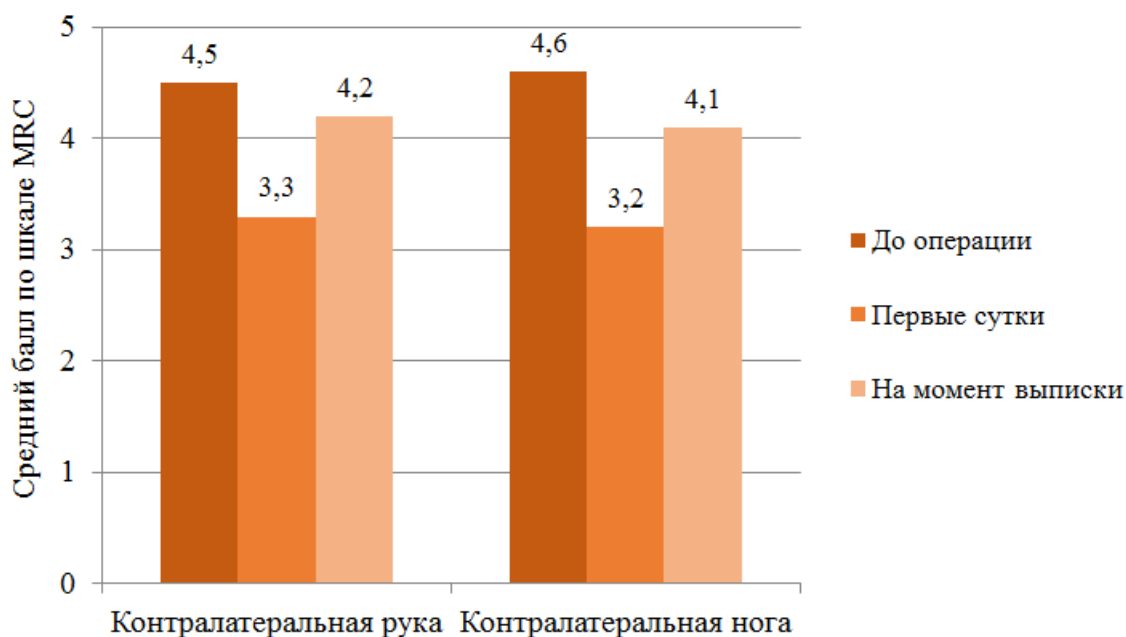


Рисунок 35 - Изменения средней силы в конечностях в баллах по шкале MRC до, сразу после операции и на момент выписки

### 3.5 Динамика неврологического дефицита в отдаленном послеоперационном периоде

На контрольный осмотр явилось 28 (53,9%) пациентов (в среднем, через 5,1 месяцев). Из 33 пациентов с возникшим после операции неврологическим дефицитом на последующую консультацию явилось 19 (57,6%) – в среднем через 4,9 месяцев после операции. У 15 (79%) из них при осмотре отсутствовал какой-либо дефицит, у одного пациента (5,3%) выявлялся моторный дефицит в виде легкого тремора кисти при выполнении быстрых движений рукой, другого (5,3%) – гемипарез 4 балла, у двух других – полностью регрессировали двигательные, но частично остались речевые нарушения в виде замедления скорости речи и сложностях в ее инициации (10,6%). Таким образом, значительный регресс возникшей после операции неврологической симптоматики отмечен у 100% пациентов на момент контрольного осмотра, полный регресс речевого дефицита отмечен в 86,7%, двигательного – в 87,5% случаев (Рисунок 36).

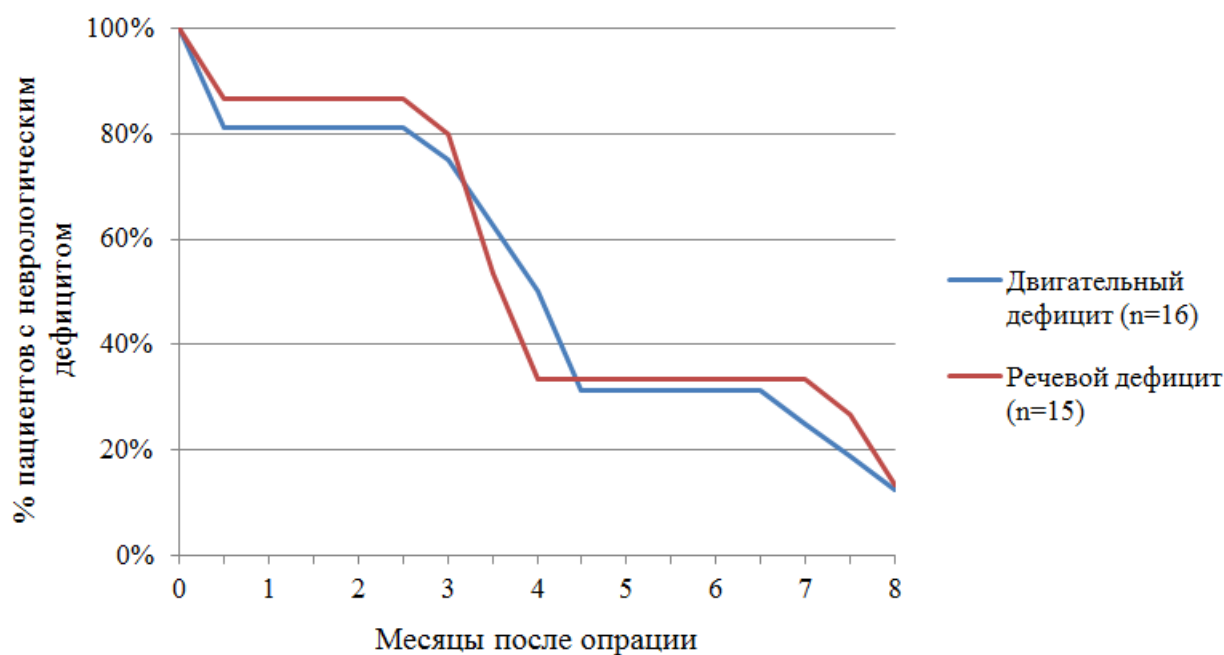


Рисунок 36 - Динамика полного регресса неврологической симптоматики, возникшей в раннем послеоперационном периоде

Из 9 пациентов, у которых в раннем послеоперационном периоде развился синдром ДМО (акинетический мутизм), на консультацию явилось 5 (55,6%): двигательные нарушения у всех из них полностью регрессировали, у 2-х пациентов оставались речевые нарушения в виде незначительных нарушений инициации речи.

### 3.6 Резюме по 3 главе

Пациенты с глиальными опухолями ДМО в исследуемой группе до операции в большинстве случаев имели жалобы на момент поступления (88,5%): чаще всего встречалась очаговая неврологическая симптоматика (80,8%), тогда как только общемозговые симптомы без очаговых наблюдались у 7,7% пациентов. Из очаговой неврологической симптоматики наиболее часто встречались судорожные приступы (53,8%), двигательные (32,7%) и речевые (15,4%) нарушения. Основным фактором, ассоциированным с наличием двигательного дефицита у пациентов в предоперационном периоде, при проведении многофакторного анализа был более пожилой возраст на момент операции (ОШ=1,067; 95%ДИ 1,012-1,126;  $p=0,017$ ); фактором, ассоциированным с приступами до операции – более молодой возраст

пациентов (ОШ=0,952; 95%ДИ 0,914-0,992;  $p=0,020$ ); факторов, статистически значимо ассоциированных с наличием речевых нарушений до операции, выявлено не было.

В раннем послеоперационном периоде у большинства пациентов (63,5%) развилось ухудшение неврологической симптоматики: у 23,1% – двигательные, у 5,8% – речевые, а у 34,6% – как двигательные, так и речевые нарушения. Классический синдром ДМО (акинетический мутизм) развился у 17,3% пациентов.

На момент выписки возникший в раннем послеоперационном периоде неврологический дефицит частично регрессировал у 78,8% пациентов, полностью – у 3%; синдром ДМО регрессировал на момент выписки в той или иной степени у 100%. Медиана оценки статуса пациентов по шкале Карновского на момент выписки осталась такой же, как и до операции, составив 80%. Значительный регресс возникшей после операции неврологической симптоматики отмечен у 100% пациентов на момент контрольного осмотра, полный регресс речевого дефицита отмечен в 86,7%, двигательного – в 87,5% случаев.

## ГЛАВА 4 РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО УДАЛЕНИЯ ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ МОТОРНОЙ ОБЛАСТИ

### 4.1 Радикальность удаления опухолей

Процент резекции объемных образований у пациентов в исследуемой группе в среднем составил 97,9%. «Тотальное» удаление опухоли (резекция 100% флюоресцирующей части объемного образования, а также отсутствие остаточной ткани опухоли по данным послеоперационной МРТ головного мозга) произведено в 36 (69,2%) наблюдений, близкое к тотальному (95-99%) – в 7 (13,5%), субтотальное (95-85%) – в 8 (15,4%), частичное (<85%) – в 1 (1,9%) (Рисунок 37).

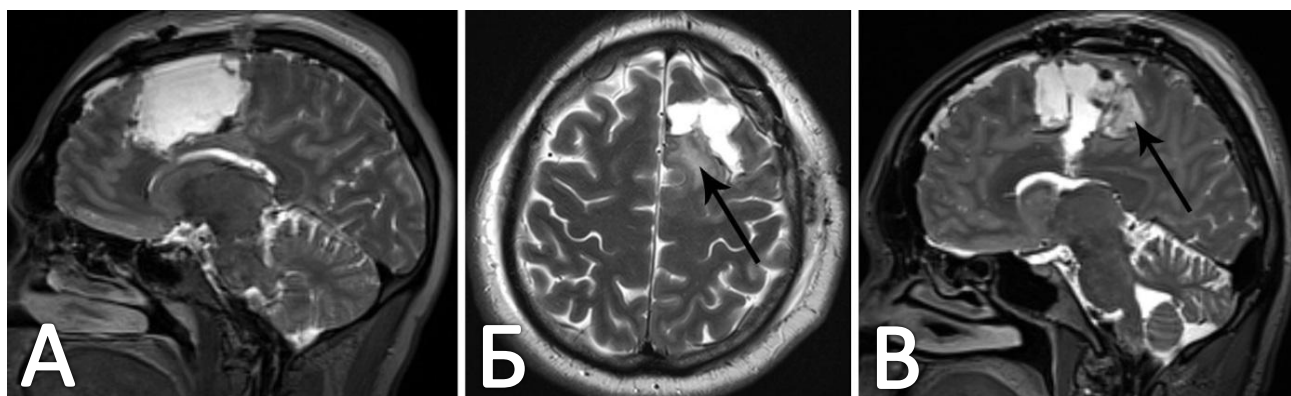


Рисунок 37 - Примеры радикальности удаления опухолей ДМО А. «Тотальное» (100%) удаление опухоли. Б. Частичное (75%) удаление (стрелкой обозначен фрагмент опухоли в области выхода ЛКП). В. Субтотальное (89%) удаление (стрелкой обозначен фрагмент опухоли в прецентральной извилине)

Средний объем резекции опухолей был выше в группе пациентов с глиомами низкой степени злокачественности (98,6%), чем в группе пациентов с глиомами высокой степени злокачественности (97,3%), однако разница не была статистически значимой ( $p=0,085$ ). Исходный объем опухолей был статистически значимо больше в группе пациентов с глиомами WHO grade 3-4 (медианы объема опухолей в группе пациентов с глиомами grade 1-2 и grade 3-4 = 19,4 и 35,7, соответственно;  $p=0,038$ ) (Таблица 10).

Таблица 10 - Сравнение объема опухолей до и после операции, а также радикальности их резекции между группами пациентов с глиомами низкой и высокой степенями злокачественности

Параметр	WHO grade 1-2 N=16	WHO grade 3-4 N=36	P
Объем опухоли до операции (Me{Q1-Q3})	19,4 {6,4-40,7}	35,7 {22,6-68,6}	0,038
Объем опухоли после операции (Me{Q1-Q3})	0 {0-0,2}	0 {0-2,5}	0,094
Процент резекции (средний %)	98,6%	97,3%	0,085

#### 4.2 Зоны резекции опухолей

Опухоли резецировали в соответствии с их локализацией по данным предоперационной нейровизуализации, однако в ряде случаев интраоперационно принимали решение о расширении зоны резекции в связи с данными ультразвукографии и флюоресценции. Так, у 3 (5,8%) пациентов была произведена резекция опухоли, выходящая за пределы границ извилин и регионов, в которых была верифицирована опухоль по данным предоперационной МРТ головного мозга: резекция поясной извилины, заднего субрегиона ДМО и конвекситальных отделов верхней лобной извилины, соответственно в каждом случае.

Резекция обоих субрегионов ДМО произведена у 36 (69,2%) пациентов, резекция только собственно ДМО – у 5 (9,6%) и только предДМО – у 11 (21,2%) пациентов (Таблица 11).

Таблица 11 - Частота резекции различных субрегионов ДМО у пациентов в исследуемой группе

Полушарие	ПредДМО	Собственно ДМО	Оба субрегиона ДМО	Всего:
Доминантное	3 (5,8%)	2 (3,8%)	26 (50%)	31 (59,6%)
Недоминантное	8 (15,4%)	3 (5,8%)	10 (19,2%)	21 (40,4%)
Всего:	11 (21,2%)	5 (9,6%)	36 (69,2%)	52 (100%)

Поясная извилина была частично резецирована в 34 (65,4%) случаях: изолировано передняя ее треть – в 7,6%, средняя – в 36,6%, передняя и средняя совместно – в 21,2% (Таблица 12). Совместная резекция обоих субрегионов ДМО с

частью поясной извилины была произведена у 22 (42,3%) пациентов, резекция собственно ДМО с поясной извилиной без резекции предДМО – у 5 (9,6%).

Таблица 12 - Частота резекции различных частей поясной извилины

Полушарие	Резекция поясной извилины:			Всего:
	В передней трети	В средней трети	В передней и средней третях	
Доминантное	2 (3,8%)	12 (23,1%)	6 (11,5%)	20 (38,5%)
Недоминантное	2 (3,8%)	7 (13,5%)	5 (9,6%)	14 (26,9%)
Всего:	4 (7,6%)	19 (36,6%)	11 (21,2%)	34 (65,4%)

Наиболее часто остаточные фрагменты опухоли при нетотальной резекции локализовались в прецентральной извилине и в области прохождения КСТ (81,3% от всех причин нетотальных резекций), а также в области терминалей ЛКП и других речевых зон, выявленных при речевом картировании в период с 2014 по 2021 гг., когда данной категории пациентов мы проводили операцию с пробуждением по протоколу «сон-пробуждение-седация» (Таблица 13).

Таблица 13 - Локализация остаточных фрагментов опухолей при их нетотальном удалении

Локализация	WHO grade 1-2 N=16	WHO grade 3-4 N=36
Прецентральная извилина	2 (12,5%)	8 (22,2%)
Участок белого вещества вблизи КСТ по данным субкортикального картирования	2 (12,5%)	2 (5,6%)
Контралатеральные мозолистое тело и/или поясная извилина	1 (6,3%)	2 (5,6%)
Речевые зоны по данным интраоперационного картирования	2 (12,5%)	2 (5,6%)

По данным послеоперационной трактографии, которая была выполнена 30 (57,7%) пациентам. КСТ во всех случаях был сохранен и реконструировался в полном объеме в сравнении с предоперационной ДТВ, несмотря на наличие у всех 30 (57,7%) пациентов двигательного дефицита после операции.

### **4.3 Данные нейрофизиологического мониторинга**

При биполярной кортикальной стимуляции на силе стимула в 10-15 мА по методу Танигучи прецентральная извилина была идентифицирована в 100% случаев. При проведении монополярной динамической субкортикальной стимуляции по методу Танигучи КСТ был идентифицирован в 32 (61,5%) случаях. Медина минимальной силы стимула, на которой были получены моторные ответы с КСТ, равнялась 4 {2,1-6} мА. Интраоперационное снижение моторных вызванных потенциалов на 50% и более от исходных значений по данным как транскортикальной, так и транскраниальной электростимуляции было зарегистрировано в 3 (5,8%) случаях – и только у одного из этих пациентов отмечался перманентный двигательный дефицит после операции.

При проведении кортикальной и субкортикальной речевой стимуляции по методу Пенфилда речевые зоны были идентифицированы в 7 (63,6%) из 11 проведенных операций с пробуждением.

### **4.4 Осложнения хирургического лечения**

Помимо развития неврологических нарушений, связанных с резекцией ДМО и наблюдавшихся у 33 пациентов, другие хирургические осложнения возникли еще у двух пациентов (3,8%). У одного (1,9%) пациента интраоперационно развилась массивная воздушная эмболия, которая стала причиной развития острого респираторного дистресс-синдрома средней степени тяжести, потребовавшего в послеоперационном периоде проведение двухнедельного лечения в условиях отделения реанимации. После стабилизации состояния пациент был переведен в нейрохирургическое отделение и на 18-ые сутки после операции выписан в удовлетворительном состоянии. У другого (1,9%) пациента были выявлены признаки ишемии в области прецентральной извилины по данным послеоперационной МРТ головного мозга, однако неврологический дефицит, развившийся у него после операции (акинетический мутизм), регрессировал полностью на момент контрольного осмотра через 4,4 месяца после операции (Рисунок 38).

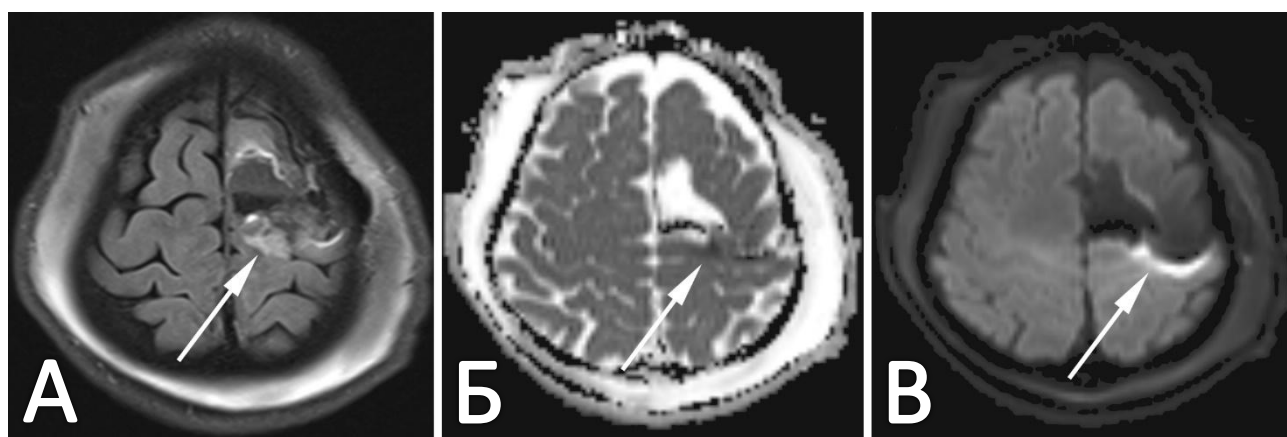


Рисунок 38 - Послеоперационная МРТ головного мозга пациента с глиобластомой (WHO grade 4) левой дополнительной моторной области с признаками ишемических изменений в левой прецентральной извилине (обозначены стрелками). А. Аксиальный срез МРТ в последовательности T2-ВИ FLAIR. Б. Аксиальный срез МРТ в последовательности ADC (карты измеряемого коэффициента диффузии). В. Аксиальный срез МРТ в режиме диффузионно-взвешенное изображение (b-фактор=1000)

#### 4.5 Оценка влияния различных пред- и интраоперационных факторов на развитие послеоперационного неврологического дефицита

С целью поиска прогностических факторов развития послеоперационного неврологического дефицита из 52 пациентов в исследуемой группе мы исключили трех пациентов в связи с уже имеющимся у них значительным моторным дефицитом до операции (парезы  $\leq 3$  баллов) и в результате хирургического лечения у которых, наоборот, наблюдалось улучшение в неврологическом статусе. Таким образом, в группу пациентов для оценки прогностических факторов послеоперационного дефицита вошли оставшиеся 49 пациентов. Оценивали влияние различных факторов как на отдельные виды неврологических нарушений (речевых или двигательных), так и на любой дефицит в целом.

Таблица 14 - Характеристики пациентов с глиальными опухолями ДМО в зависимости от развития послеоперационного неврологического дефицита

Параметр	Дефицит после операции N=33	Без нового дефицита после операции N=16	ОШ [95%ДИ]; p/ P.Ср. [95%ДИ]; p/ Me1-Me2; p
Пол (мужской) N (%)	13 (39,4%)	8 (50%)	1,5 [0,5-5,1]; 0,547
Возраст (ср.±ср.кв.откл.)	45,1±14,7	40,8±17,9	4,3 [-5,3-14]; 0,375
Объем опухоли до операции (Me{Q1-Q3})	34 {20,9-64,5}	23 {10,9-52,9}	(34-23); 0,185
Глиомы WHO grade 3 и 4, N (%)	23 (69,7%)	10 (62,5%)	1,4 [0,4-4,8]; 0,748
Расстояние до КСТ (Me{Q1-Q3})	2,5 {0-7,8}	10,8 {6,3-16,5}	(2,5-10,8); 0,007
Расстояние до ЛКП (Me{Q1-Q3})	0,5 {0-4,1}	5 {0-14}	(0,5-5); 0,149
Очаговая симптоматика до операции N (%)	27 (81,8%)	12 (75%)	1,5 [0,4-6,3]; 0,709
Резекция только предДМО N (%)	1 (3%)	10 (62,5%)	0,1 [0-0,2]; <0,001
Резекция собственно ДМО N (%)	32 (97%)	6 (37,5%)	53,3 [5,7-497,4]; <0,001
Резекция обоих субрегионов N (%)	27 (81,8%)	6 (37,5%)	7,5 [2-28,8]; 0,003
Резекция поясной извилины N (%)	26 (78,8%)	6 (37,5%)	6,1 [1,7-23]; 0,009
Резекция средней трети поясной извилины N (%)	25 (75,8%)	3 (18,8%)	13,5[3-59,9]; <0,001
Распространение опухоли в прецентральную извилину N (%)	8 (24,2%)	0 (0%)	0,6 [0,5-0,8]; 0,041
Радикальность удаления в % (Me{Q1-Q3})	100 {97,7-100}	100 {100-100}	(100-100); 0,127
«Тотальное» удаление N (%)	21 (63,6%)	14 (87,5%)	0,3 [0,1-1,3]; 0,104
Операция на доминантном полушарии N (%)	23 (69,7%)	7 (43,8%)	3 [0,9-10,2]; 0,119
Повторная операция в данной области N (%)	6 (18,2%)	2 (12,5%)	1,6 [0,3-8,7]; 1,000
Расстояние до КСТ по данным ИОНМ (Me{Q1-Q3})	4 {2,8-6,5}	6 {3-8,3}	(4-6); 0,496
Состояние по ШК до операции (Me{Q1-Q3})	80 {80-90}	90 {80-90}	(80-90); 0,213

При монофакторном анализе было выявлено, что статистически значимо на развитие послеоперационного дефицита влияли резекция поясной извилины (особенно средней ее трети), заднего субрегиона или обоих субрегионов ДМО, распространение опухоли в прецентральный извилину и меньшее расстояние от образования до КСТ по данным предоперационной трактографии. Резекция только переднего субрегиона ДМО была ассоциирована с меньшим количеством послеоперационного дефицита (ОШ=0,019; 95%ДИ 0,002-0,175;  $p<0,001$ ).

Повторная операция по поводу рецидива/продолженного роста глиомы ДМО не показала своего влияния на развитие послеоперационного неврологического дефицита (ОШ=1,556; 95%ДИ 0,277-8,736;  $p=0,477$ ).

При многофакторном анализе с применением модели логистической регрессии было выявлено, что статистически значимыми факторами являются только резекция собственно ДМО (ОШ=33,327; 95%ДИ 1,558-713,041;  $p=0,025$ ) и средней трети поясной извилины (ОШ=2,917; 95%ДИ 1,700-200,853;  $p=0,017$ ) (Таблица 15).

Таблица 15 - Шансы развития послеоперационного неврологического дефицита у пациентов с глиальными опухолями ДМО в зависимости от различных факторов

Факторы	ОШ	95%ДИ	p
Расстояние до КСТ	0,887	0,742-1,060	0,188
«Тотальное» удаление	2,012	0,149-27,105	0,598
Операция на доминантном полушарии	2,580	0,226-29,472	0,446
Резекция средней трети поясной извилины	18,480	1,700-200,853	0,017
Резекция собственно ДМО	33,327	1,558-713,041	0,025

При исследовании влияния различных параметров на развитие послеоперационного двигательного дефицита – статистически значимое влияние при монофакторном анализе показали: резекция поясной извилины (особенно средней ее трети), заднего субрегиона или обоих субрегионов ДМО, распространение опухоли в прецентральный извилину, меньшее расстояние от образования до КСТ по данным предоперационной трактографии и объем резекции

опухоли. Резекция только переднего субрегиона ДМО была ассоциирована с меньшим количеством послеоперационного двигательного дефицита (Таблица 16).

Таблица 16 - Характеристики пациентов с глиальными опухолями ДМО в зависимости от развития послеоперационного двигательного дефицита

Параметр	Двигательный дефицит после операции N=30	Без нового моторного дефицита N=19	ОШ [95%ДИ]; p/ P.Ср.[95%ДИ]; p/ Me1-Me2; p
Пол (мужской) N (%)	12 (40%)	9 (47,4%)	1,4 [0,4-4,3]; 0,768
Возраст (ср.±ср.кв.откл.)	45,3±14,9	41,2±17,2	4,1 [-5,2-13,4]; 0,381
Объем опухоли до операции (Me{Q1-Q3})	34,3 {22,9-70,1}	22,5 {8,8- 55,3}	(34,3-22,5); 0,064
Глиомы WHO grade 3 и 4 N (%)	21 (70%)	12 (63,2%)	1,4 [0,4-4,6]; 0,757
Расстояние до КСТ (Me{Q1-Q3})	1,75 {0-6,6}	11 {7-15}	(1,75-11); <0,001
Двигательный дефицит до операции N (%)	7 (23,3%)	5 (26,3%)	0,9 [0,2-3,2]; 1,000
Резекция только предДМО N (%)	1 (3,3%)	10 (52,6%)	0,1 [0-0,3]; <0,001
Резекция собственно ДМО N (%)	29 (96,7%)	9 (47,4%)	32,2 [3,6-287,2]; <0,001
Резекция обоих субрегионов N (%)	24 (80%)	9 (47,4%)	4,4 [1,2-15,8]; 0,028
Резекция поясной извилины N (%)	24 (80%)	8 (42,1%)	5,5 [1,5-19,7]; 0,013
Резекция средней трети поясной извилины N (%)	23 (76,7%)	5 (26,3%)	9,2 [2,4-34,6]; 0,001
Распространение опухоли в прецентральную извилину N (%)	8 (26,7%)	0 (0%)	0,5 [0,4-0,7]; 0,016
Радикальность удаления в % (Me{Q1-Q3})	100 {97,7-100}	100 {100- 100}	(100-100); 0,045
«Тотальное» удаление N (%)	18 (60%)	17 (89,5%)	0,2 [0,1-1]; 0,049
Операция на доминантном полушарии N (%)	20 (66,7%)	10 (52,6%)	1,8 [0,6-5,8]; 0,377
Повторная операция в данной области N (%)	5 (16,7%)	3 (15,8%)	1,1 [0,2-5,1]; 1,000
Расстояние до КСТ по данным ИОНМ (Me{Q1-Q3})	4 {3-6,8}	6 {1-7,5}	(4-6); 0,921
Состояние по ШК до операции, баллы (Me{Q1-Q3})	80 {80-90}	90 {80-90}	(80-90); 0,109

При многофакторном анализе с применением модели логистической регрессии было выявлено, что статистически значимыми факторами в развитии послеоперационного двигательного дефицита являются резекция собственно ДМО (ОШ=26,118; 95%ДИ 1,997-341,659;  $p=0,013$ ), средней трети поясной извилины (ОШ=6,012; 95%ДИ 1,078-33,526;  $p=0,041$ ); большее расстояние до КСТ было ассоциировано с меньшим количеством осложнений (ОШ=0,850; 95%ДИ 0,727-0,995;  $p=0,043$ ) (Таблица 17).

Таблица 17 - Шансы развития послеоперационного двигательного дефицита у пациентов с глиальными опухолями ДМО в зависимости от различных факторов

Факторы	ОШ	95%ДИ	p
Расстояние до КСТ	0,850	0,727-0,995	0,043
«Тотальное» удаление	0,951	0,103-8,802	0,964
Глиомы высокой степени злокачественности (WHO grade 3 и 4)	1,093	0,156-7,670	0,929
Резекция средней трети поясной извилины	6,012	1,078-33,526	0,041
Резекция собственно ДМО	26,118	1,997-341,659	0,013

При исследовании значимости параметра расстояния от опухоли до КСТ по данным трактографии, с целью получения практических рекомендаций для предоперационного планирования, количественная величина (мм) была переведена в бинарную (больше или меньше/равно 5 мм): расстояние от опухоли до КСТ  $\leq 5$  мм было статистически значимо ассоциировано с развитием послеоперационного двигательного дефицита (ОШ=12,444; 95%ДИ 2,891-53,562;  $p<0,001$ ).

Также был проведен анализ влияния различных факторов на развитие послеоперационного речевого дефицита (Таблица 18). В данный анализ были включены только пациенты с локализацией опухоли в доминантном полушарии (30 пациентов). Статистически значимое влияние при монофакторном анализе показали: резекция средней трети поясной извилины (ОШ=0,308; 95%ДИ 0,136-0,695;  $p<0,001$ ), заднего субрегиона ДМО (ОШ=4,500; 95%ДИ 2,222-9,113;  $p=0,021$ ) и меньшее расстояние от образования до ЛКП по данным предоперационной

трактографии (медианы расстояния в группах с речевыми нарушениями и без, соответственно – 0 и 5 мм;  $p=0,046$ ). Резекция только переднего субрегиона ДМО была ассоциирована с меньшей частотой послеоперационного речевого дефицита.

Таблица 18 - Характеристики пациентов с глиальными опухолями ДМО в зависимости от развития послеоперационных речевых нарушений

Параметр	Речевые нарушения после операции N=21	Без нового речевого дефицита после операции N=9	ОШ [95%ДИ]; p/ P.Ср.[95%ДИ]; p/ Me1-Me2; p
Пол (мужской) N (%)	7 (33,3%)	3 (33,3%)	1 [0,2-5,2]; 1,000
Возраст (ср.±ср.кв.откл.)	46,8±12,9	35,4±16,2	11,3 [-0,5-22,7]; 0,051
Объем опухоли до операции (Me{Q1-Q3})	34 {23,4-61,5}	27,8 {16,2-49}	(34-27,8); 0,306
Глиомы WHO grade 3 и 4 N (%)	16 (76,2%)	5 (55,6%)	2,6 [0,5-13,4]; 0,389
Расстояние до ЛКП (Me{Q1-Q3})	0 {0-4,1}	5 {1-13,5}	(0-5); 0,046
Речевые нарушения до операции N(%)	6 (28,6%)	1 (11,1%)	3,2 [0,3-31,4]; 0,393
Резекция только предДМО N (%)	0 (0%)	3 (33,3%)	0,2 [0,1-0,5]; 0,021
Резекция собственно ДМО N (%)	21 (100%)	6 (66,7%)	4,5 [2,2-9,1]; 0,021
Резекция обоих субрегионов N (%)	19 (90,5%)	6 (66,7%)	4,8 [0,6-35,5]; 0,143
Резекция поясной извилины N (%)	17 (81%)	2 (22,2%)	14,9 [2,2-100,7]; 0,004
Резекция средней трети поясной извилины N (%)	17 (81,0%)	0 (0%)	0,3 [0,1-0,7]; <0,001
Радикальность удаления в % (Me{Q1-Q3})	100 {98,7-100}	100 {95,2-100}	(100-100); 0,790
«Тотальное» удаление N (%)	14 (66,7%)	7 (77,8%)	0,6 [0,1-3,5]; 0,681
Повторная операция в данной области N (%)	3 (14,3%)	2 (22,2%)	0,6 [0,1-4,3]; 0,622
Состояние по ШК до операции, баллы (Me{Q1-Q3})	80 {80-90}	90 {80-90}	(80-90); 0,533

В модель логистической регрессии не удалось включить резекцию поясной коры и заднего субрегиона ДМО в связи с недостаточным количеством наблюдений, другие факторы в этой ситуации не подтвердили свою значимость (Таблица 19). При исследовании влияния расстояния до ЛКП, с целью получения практических рекомендаций для предоперационного планирования, количественная величина (мм) была переведена в бинарную (больше или меньше/равно 1 мм): расстояние до ЛКП $\leq$ 1 мм было статистически значимо ассоциировано с развитием послеоперационного речевого дефицита (ОШ=7,000; 95%ДИ 1,098-44,608; p=0,046).

Таблица 19 - Шансы развития послеоперационных речевых нарушений у пациентов с глиальными опухолями ДМО в зависимости от различных факторов

Факторы	ОШ	95%ДИ	p
Расстояние до ЛКП	0,406	0,138-1,194	0,101
Возраст на момент операции	1,292	0,962-1,736	0,089
Глиомы высокой степени злокачественности (WHO grade 3 и 4)	0,138	0,001-18,085	0,426
Повторная операция	0,273	0,010-7,322	0,439
Резекция обоих субрегионов ДМО	0,019	0,000-84,719	0,356

При исследовании факторов, ассоциированных с развитием синдрома ДМО, у пациентов с локализацией глиом в доминантном полушарии было выявлено, что единственно статистически значимым фактором ее развития является резекция поясной извилины, а именно – ее средней трети (ОШ=13,500; 95%ДИ 1,421-128,258; p=0,017) (Таблица 20).

Таблица 20 - Характеристики пациентов с глиальными опухолями ДМО в зависимости от развития послеоперационного синдрома ДМО.

Параметр	Пациенты с синдромом ДМО N=10	Пациенты без признаков синдрома ДМО N=20	ОШ [95%ДИ]; p/ P.Ср.[95%ДИ]; p/ Me1-Me2; p
Пол (мужской) N (%)	3 (30%)	7 (35%)	1,3 [0,2-6,4]; 1,000
Возраст (ср.±ср.кв.откл.)	46,4±9,3	41,9±16,8	4,6 [-7,2-16,3]; 0,433
Объем опухоли до операции (Me{Q1-Q3})	33,3 {22,3-114,6}	33,8 {21,3-52,1}	(33,3-33,8); 0,892
Глиомы WHO grade 3 и 4 N (%)	7 (70%)	14 (70%)	1 [0,2-5,2]; 1,000
Очаговая неврологическая симптоматика до операции N (%)	10 (100%)	16 (80%)	1,6 [1,2-2,2]; 0,272
Расстояние до ЛКП (Me{Q1-Q3})	0 {0-3,5}	2,8 {0-8,4}	(0-2,8); 0,263
Расстояние до КСТ (Me{Q1-Q3})	7,3 {0,8-12,1}	6,3 {1,3-12,5}	(7,3-6,3); 0,880
Резекция только предДМО N (%)	0 (0%)	3 (15%)	0,6 [0,5-0,8]; 0,532
Резекция собственно ДМО N (%)	10 (100%)	17 (85%)	1,6 [1,2-2,1]; 0,532
Резекция обоих субрегионов N (%)	10 (100%)	15 (75%)	1,7 [1,2-2,3]; 0,140
Резекция поясной извилины N (%)	9 (90%)	10 (50%)	9 [1-84,9]; 0,049
Резекция средней трети поясной извилины N (%)	9 (90%)	8 (40%)	13,5 [1,4-128,2]; 0,017
Радикальность удаления в % (Me{Q1-Q3})	100 {98,3-100}	100 {98,5-100}	(100-100); 0,559
«Тотальное» удаление N (%)	8 (80%)	13 (65%)	2,2 [0,4-13]; 0,675
Повторная операция в данной области N (%)	1 (10%)	4 (20%)	0,4 [0,1-4,6]; 0,640
Состояние по ШК до операции, баллы (Me{Q1-Q3})	80 {80-90}	90 {80-90}	(80-90); 0,120

#### 4.6 Оценка роли речевого картирования в хирургии опухолей ДМО

При локализации опухолей в доминантном полушарии, учитывая доказанную роль ДМО в осуществлении речевой функции, до 2021 г.

включительно мы проводили операции с пробуждением по протоколу «сон-пробуждение-седация» с целью проведения интраоперационного речевого тестирования. Всего было произведено 11 таких операций, в которых удалось провести полноценное тестирование. Таким образом, 31 пациент с опухолью в доминантном полушарии были разделены на две группы в зависимости от наличия проведения интраоперационного речевого тестирования на фоне кортикального и субкортикального картирования по методу Пенфилда: 1 группа (пациенты с проведенной такого рода операцией – 11 человек) и 2 группа (пациенты, которым не проводилось/не удалось провести тестирование во время операции – 20 человек). Статистически значимой разницы между двумя этими группами при их сравнении по различным параметрам выявлено не было за исключением возраста пациентов и степени злокачественности опухолей (в группе с речевым тестированием пациенты были в среднем моложе и имели опухоли более низкой степени злокачественности) (Таблица 21). Однако данные факторы не показали своей статистической значимости в развитии послеоперационного речевого дефицита при проведении многофакторного анализа.

Таблица 21 - Сравнительная характеристика групп пациентов в зависимости от проведения интраоперационного речевого картирования.

Параметр	1 группа N=11	2 группа N=20	ОШ [95%ДИ]; p/ P.Ср.[95%ДИ]; p/ Me1-Me2; p
Пол (мужской) N (%)	4 (36,4%)	7 (35%)	1,1[0,2-4,9]; 1,000
Возраст (ср.±ср.кв.откл.)	35,4±10,7	49,3±15,6	13,9 [3,1-24,8]; 0,013
Объем опухоли до операции (Me{Q1-Q3})	40,9 {25,6-48,8}	33,5 {19,4-61,5}	(40,9-33,5); 0,585
Глиомы высокой степени злокачественности (WHO grade 3 и 4) N (%)	5 (45,5%)	17 (85%)	6,8 [1,2-37,5]; 0,038
Речевой дефицит до операции N (%)	1 (9,1%)	7 (35%)	5,4 [0,6-51,2]; 0,203
Расстояние до ЛКП (Me{Q1-Q3})	0 {0-5}	2 {0-7,5}	(0-2); 0,578
Повторная операция в данной области N (%)	2 (18,2%)	4 (20%)	1,1 [0,2-7,4]; 1,000
Резекция собственно ДМО N (%)	10 (90,9%)	18 (90%)	0,9 [0,1-11,2]; 1,000
Резекция обоих субрегионов N (%)	10 (90,9%)	16 (80%)	0,4 [0,1-4,1]; 0,631
Резекция поясной извилины N (%)	5 (45,5%)	15 (75%)	3,6 [0,8-17,1]; 0,132
Резекция ср. трети поясной извилины N (%)	4 (36,4%)	14 (70%)	4,1 [0,9-19,4]; 0,128
Радикальность удаления в % (Me{Q1-Q3})	100 {98,3- 100}	100 {99- 100}	(100-100); 0,792
«Тотальное» удаление N (%)	7 (63,6%)	14 (70%)	1,3 [0,3-6,3]; 1,000

Цель проведения операции с интраоперационным пробуждением и тестированием на фоне кортикальной стимуляции – в выявлении волокон ЛКП и их терминалей в коре, предотвращении их повреждения и, как следствие, в сохранении речевой функции в послеоперационном периоде. В результате проведенного анализа было выявлено, что статистически значимого преимущества в проведении интраоперационного речевого тестирования на основании частоты развития послеоперационного речевого дефицита нет (ОШ=2,500; 95%ДИ 0,525-11,894; p=0,423) (Таблица 22).

Таблица 22 - Оценка влияния интраоперационного речевого картирования на развитие послеоперационного речевого дефицита.

Вид речевого дефицита	1 группа N=11	2 группа N=20	ОШ [95%ДИ]; p
Нарушение инициации речи или снижение ее скорости, заикание N (%)	4 (36,4%)	5 (25%)	0,6 [0,1-2,9]; 0,683
Мутизм или моторная/сенсомоторная афазия N (%)	2 (18,2%)	10 (50%)	4,5 [0,8-26,3]; 0,128
Любой речевой дефицит после операции N (%)	6 (54,5%)	15 (75%)	2,5 [0,5-11,9]; 0,423

Таким образом, наши результаты показали, что не целесообразно оставлять фрагмент опухоли в области ЛКП, так как речевые нарушения практически полностью регрессируют у подавляющего большинства пациентов вне зависимости от того, проводилось ли интраоперационное пробуждение с тестированием или нет, а вероятность возникновения этих нарушений статистически значимо не отличается у пациентов в группах с речевым картированием и без него.

#### 4.7 Резюме по 4 главе

Средний процент объема резекции глиальных опухолей ДМО у пациентов в исследуемой группе составил 97,9%: «тотальное» удаление произведено у 69,2%, близкое к тотальному – у 13,5%, субтотальное – у 15,4%, частичное – у 1,9%.

Резекция обоих субрегионов ДМО произведена у 69,2% пациентов, резекция только собственно ДМО – у 9,6% и только предДМО – у 21,2% пациентов. Поясная извилина была частично резецирована в 65,4% случаях: изолировано передняя ее треть – в 7,6%, средняя – в 36,6%, передняя и средняя совместно – в 21,2% случаев. Совместная резекция обоих субрегионов ДМО с частью поясной извилины была произведена у 42,3% пациентов.

Наиболее часто остаточные фрагменты опухоли при нетотальной резекции локализовались в прецентральной извилине и в области прохождения КСТ (81,3% от всех остаточных фрагментов). По данным послеоперационной трактографии КСТ во всех случаях (100%) был сохранен и реконструировался в полном объеме в

сравнении с предоперационной ДТВ.

Помимо развития неврологических нарушений, связанных с резекцией ДМО, другие хирургические осложнения возникли у 3,8% пациентов: интраоперационная воздушная эмболия (1,9%) и ишемия в области прецентральной извилины (1,9%).

При проведении многофакторного анализа было выявлено, что статистически значимыми факторами в развитии послеоперационного двигательного дефицита являлись резекция заднего субрегиона ДМО (ОШ=26,118; 95%ДИ 1,997-341,659;  $p=0,013$ ) и средней трети поясной извилины (ОШ=6,012; 95%ДИ 1,078-33,526;  $p=0,041$ ), а также меньшее расстояние до КСТ (ОШ=0,850; 95%ДИ 0,727-0,995;  $p=0,043$ ). На развитие речевого дефицита так же статистически значимо влияли резекция средней трети поясной извилины (ОШ=0,308; 95%ДИ 0,136-0,695;  $p<0,001$ ), заднего субрегиона ДМО (ОШ=4,500; 95%ДИ 2,222-9,113;  $p=0,021$ ) и меньшее расстояние от образования до ЛКП по данным предоперационной трактографии (медианы расстояния в группах с речевыми нарушениями и без, соответственно – 0 и 5 мм;  $p=0,046$ ). Резекция только переднего субрегиона ДМО без резекции собственно ДМО была ассоциирована с меньшей частотой развития послеоперационного неврологического дефицита (ОШ=0,019; 95%ДИ 0,002-0,175;  $p<0,001$ ).

Расстояние от опухоли до КСТ по данным предоперационной трактографии  $\leq 5$  мм было статистически значимо ассоциировано с развитием послеоперационного двигательного дефицита (ОШ=12,444; 95%ДИ 2,891-53,562;  $p<0,001$ ), а расстояние от опухоли до ЛКП  $\leq 1$  мм – с развитием послеоперационного речевого дефицита (ОШ=7,000; 95%ДИ 1,098-44,608;  $p=0,046$ ).

В исследуемой группе у 21,2% пациентов была проведена операция с интраоперационным пробуждением и речевым картированием на фоне лингвистического тестирования. При сравнении групп пациентов с глиальными опухолями, локализованными в ДМО доминантного полушария, статистически значимой разницы в частоте развития послеоперационного речевого дефицита у пациентов в зависимости от проведения речевого тестирования выявлено не было (ОШ=2,500; 95%ДИ 0,525-11,894;  $p=0,423$ ). С учетом того, что речевые нарушения

практически полностью регрессируют у подавляющего большинства пациентов вне зависимости от того, проводилось ли пробуждение с тестированием или нет, а вероятность возникновения этих нарушений статистически значимо не отличается у пациентов в группах с речевым картированием и без него – проводить интраоперационное лингвистическое тестирование с речевым картированием у пациентов с глиальными опухолями ДМО не целесообразно.

## **4.8 Клинические наблюдения**

### **Клиническое наблюдение №1**

Пациент Г., 43 года, поступил в нейрохирургическое отделение с жалобами на периодически возникающие приступы выраженной слабости в правой руке. Со слов пациента, данные приступы возникают около 5 месяцев до момента поступления. При объективном осмотре очаговой неврологической симптоматики выявлено не было, состояние пациента было оценено по шкале Карновского в 80%.

При МРТ головного мозга выявлены признаки новообразования левой лобной доли в ДМО, частично распространяющегося в левую поясную извилину (Рисунок 39). Опухоль занимала оба субрегиона ДМО. Объемное образование не имело признаков накопления контрастного препарата по данным T1-ВИ с контрастированием, поэтому его размеры и объем оценивались на основании последовательности T2-ВИ FLAIR. Размер опухоли составил 36x34x24 мм, объем – 15,4 см<sup>3</sup>.

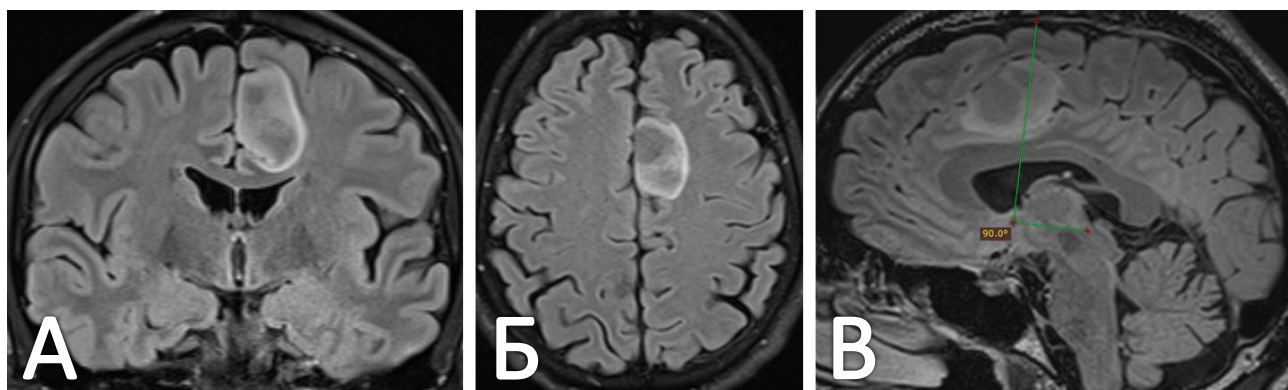


Рисунок 39 - Предоперационная МРТ головного мозга пациента Г. А. Коронарный срез МРТ в последовательности T2-ВИ FLAIR. Б. Аксиальный срез МРТ в последовательности T2-ВИ FLAIR. В. Сагиттальный срез МРТ в последовательности T2-ВИ FLAIR. Зелеными линиями обозначен прямой угол между линией, соединяющей переднюю и заднюю комиссуры, и перпендикулярной ей прямой, являющейся границей между субрегионами ДМО. Видно, что опухоль расположена как в предДМО, так и в собственно ДМО

При реконструкции трактов по данным предоперационной диффузионно-тензорной визуализации левый КСТ восстанавливался на 7 мм кзади от образования, а левый ЛКП – на 3,5 мм кзади (Рисунок 40).

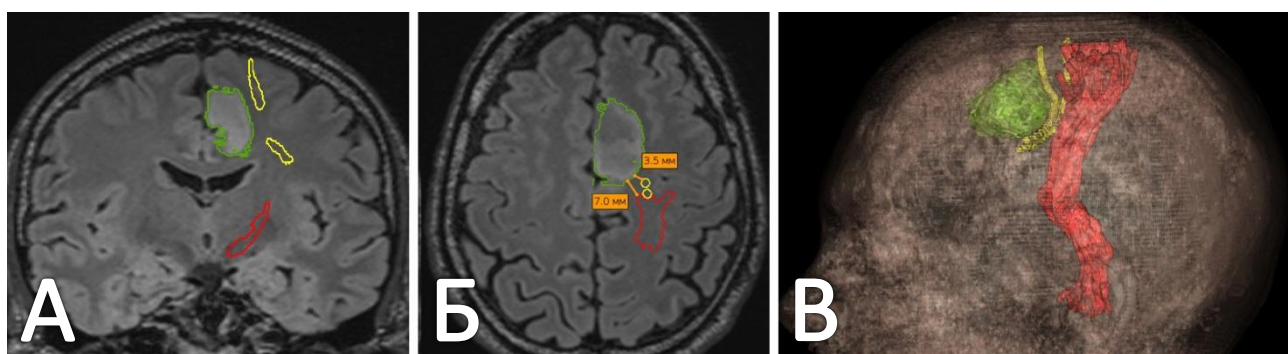


Рисунок 40 - Реконструкция трактов белого вещества у пациента Г. в предоперационном периоде (зеленым цветом обозначена опухоль, красным – КСТ, желтым – ЛКП). А. Коронарный срез МРТ в последовательности T2-ВИ FLAIR. Б. Аксиальный срез МРТ в последовательности T2-ВИ FLAIR с определением расстояния между опухолью, КСТ и ЛКП с использованием инструмента «измерение». В. 3D-модель головы пациента с наложенной на нее моделью опухоли и реконструированными КСТ и ЛКП

Операция проводилась под общим наркозом без пробуждения пациента. Выполнена костно-пластическая парасагиттальная трепанация черепа в лобной

области слева. С использованием интраоперационной ультрасонографии выявлено гиперэхогенное образование, расположенное в левой ДМО, а также распространяющееся в левую поясную извилину. Твердая мозговая оболочка вскрыта дугообразно основанием к верхнему сагиттальному синусу. Выполнено кортикальное картирование с использованием биполярной стимуляции по методу Танигучи на силе стимула в 15 мА – идентифицирована левая прецентральная извилина, на которую была установлена решетка-электрод для проведения транскортикальной электростимуляции. Далее произведена энцефалотомия в области верхней лобной извилины кпереди от прецентральной борозды. Начато удаление опухоли под ультрасонографическим, нейронавигационным и нейрофизиологическим контролем с сохранением кортикальных сосудов. При субкортикальном картировании монополярным электродом по методу Танигучи моторные ответы с правых конечностей получены только на силе стимула в 15 мА. По данным транскраниальной и транскортикальной электростимуляции снижения моторных вызванных потенциалов зарегистрировано не было. Опухоль была полностью удалена в пределах видимых границ, а также по данным интраоперационной ультрасонографии и флюоресценции.

В раннем послеоперационном периоде у пациента развился синдром ДМО: полное отсутствие движений в правой половине тела, а также полное отсутствие продуктивного речевого контакта (акинетический мутизм). Несмотря на это пациент мог выполнять движения по команде левыми конечностями, а гипертонуса и патологических рефлексов в правых конечностях не отмечалось.

При контрольной МРТ головного мозга, выполненной на следующий день после операции, данных за наличие внутрочерепных гематом, ишемических изменений головного мозга, остаточной ткани опухоли получено не было (Рисунок 41). Объем резекции опухоли по данным МРТ составил 100%. Также была проведена послеоперационная трехмерная реконструкция трактов – левые КСТ и ЛКП восстанавливались в прежнем объеме (Рисунок 41).

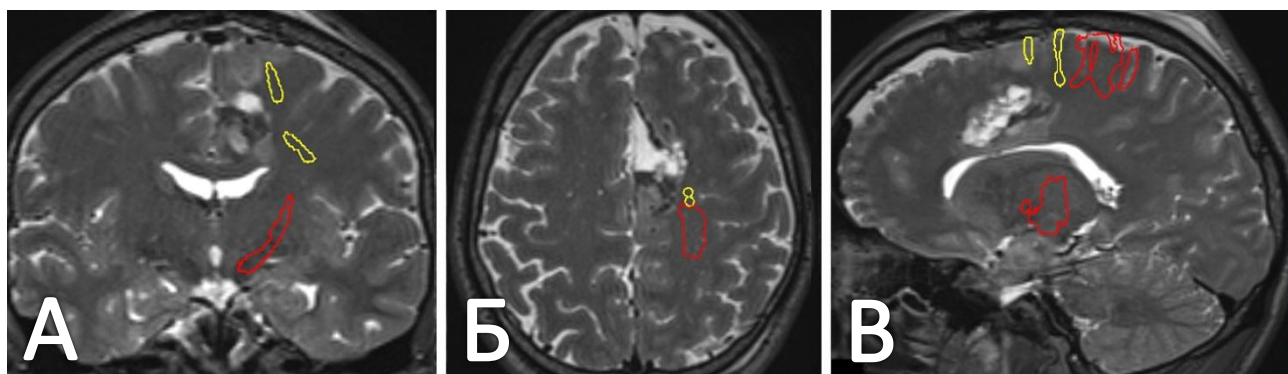


Рисунок 41 - Послеоперационная МРТ головного мозга пациента Г. с дополнительным проведением реконструкции трактов белого вещества (красным цветом обозначен КСТ, желтым – ЛКП). А. Коронарный срез МРТ в последовательности Т2-ВИ. Б. Аксиальный срез МРТ в последовательности Т2-ВИ. В. Сагиттальный срез МРТ в последовательности Т2-ВИ

К моменту выписки на 5-ые сутки после операции у пациента практически полностью регрессировал двигательный дефицит (оставались только нарушения в виде инициации движений правыми конечностями, преимущественно в правой руке), однако сохранялись речевые нарушения в виде отсутствия самостоятельно иницируемого общения (при этом пациент отвечал на все задаваемые ему вопросы корректно и кратко). При гистологическом исследовании опухолевого материала – анапластическая астроцитома (WHO grade 3). Результаты молекулярно-генетического исследования: выявлена мутация IDH-1; мутации IDH2, гиперметилирования MGMT, ко-делеции 1p/19q – не выявлено. Пациент был поставлен на контроль онколога, в последующем ему было проведено лучевое лечение (СОД 60 Гр) и 6 курсов химиотерапии темозоломидом.

Контрольные осмотры пациента с оценкой неврологического и общесоматического статуса были проведены через 4 и 6 месяцев после операции – признаков рецидива образования выявлено не было, вся неврологическая симптоматика (как двигательная, так и речевая) полностью регрессировала уже на момент первого контрольного осмотра.

## Клиническое наблюдение №2

Пациент Л., 31 год, поступил в нейрохирургическое отделение с жалобами на однократный судорожный приступ с потерей сознания, который произошел за месяц до госпитализации. При объективном осмотре очаговой неврологической симптоматики выявлено не было, состояние пациента было оценено по шкале Карновского в 90%.

При МРТ головного мозга выявлены признаки новообразования правой лобной доли в ДМО, с распространением в правые прецентральную и поясную извилины (Рисунок 42). Опухоль была локализована только в пределах заднего субрегиона ДМО. Объемное образование не имело признаков накопления контрастного препарата по данным T1-ВИ с контрастированием, поэтому его размеры и объем оценивались на основании последовательности T2-ВИ FLAIR. Размер опухоли составил 45x42x22 мм, объем – 21,8 см<sup>3</sup>.

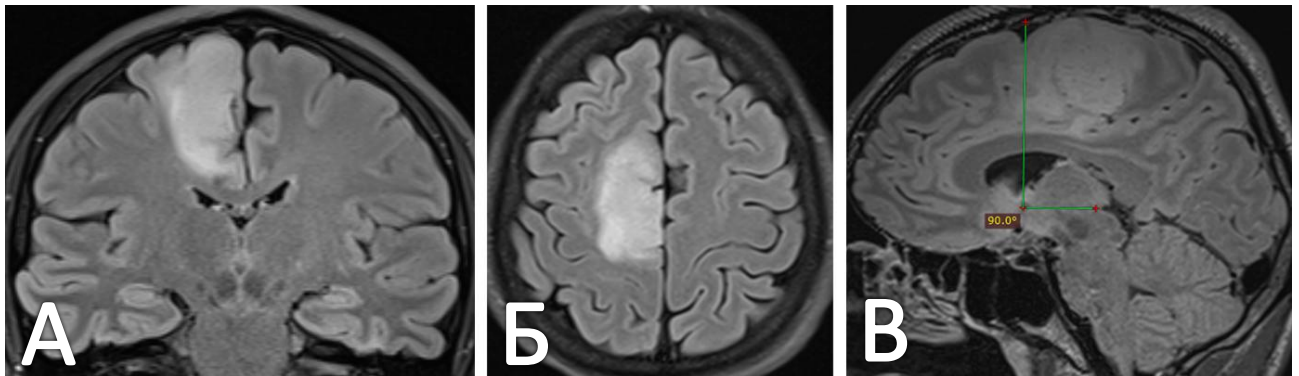


Рисунок 42 - Предоперационная МРТ головного мозга пациента Л. А. Коронарный срез МРТ в последовательности T2-ВИ FLAIR. Б. Аксиальный срез МРТ в последовательности T2-ВИ FLAIR. В. Сагиттальный срез МРТ в последовательности T2-ВИ FLAIR. Зелеными линиями обозначен прямой угол между линией, соединяющей переднюю и заднюю комиссуры, и перпендикулярной ей прямой, являющейся границей между субрегионами ДМО. Видно, что опухоль расположена в пределах собственно ДМО

При реконструкции трактов по данным предоперационной диффузионно-тензорной визуализации правый КСТ восстанавливался на 1,5 мм кзади от образования (Рисунок 43).

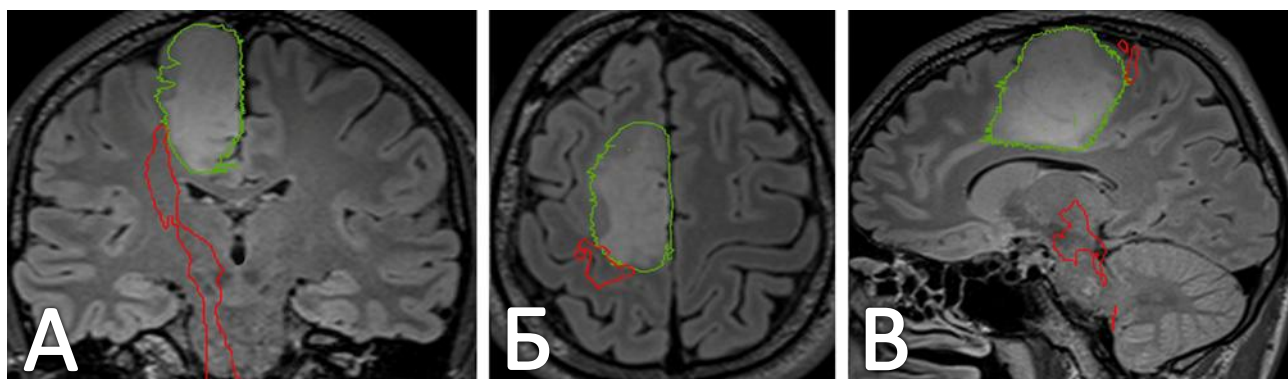


Рисунок 43 - Реконструкция трактов белого вещества у пациента Л. в предоперационном периоде (зеленым цветом обозначена опухоль, красным – КСТ). А. Коронарный срез МРТ в последовательности T2-ВИ FLAIR. Б. Аксиальный срез МРТ в последовательности T2-ВИ FLAIR. В. Сагиттальный срез МРТ в последовательности T2-ВИ FLAIR

Операция проводилась под общим наркозом. Выполнена костно-пластическая парасагиттальная трепанация черепа в лобной области справа. С использованием интраоперационной ультразвукографии выявлено гиперэхогенное образование, расположенное в правой ДМО, а также распространяющееся в правые прецентральную и поясную извилины. Твердая мозговая оболочка вскрыта дугообразно основанием к верхнему сагиттальному синусу. Выполнено кортикальное картирование с использованием биполярной стимуляции по методу Танигучи на силе стимула в 15 мА – идентифицирована правая прецентральная извилина, которая была поражена опухолью. В связи с высокими рисками развития необратимого неврологического дефицита после операции от резекции данного фрагмента опухоли было решено отказаться. На прецентральную извилину была установлена решетка-электрод для проведения транскортикальной электростимуляции. Далее произведена энцефалотомия в области верхней лобной извилины кпереди от прецентральной борозды. Начато удаление опухоли под ультразвукографическим, нейронавигационным и нейрофизиологическим контролем с сохранением кортикальных сосудов. При динамической субкортикальной стимуляции монополярным электродом по методу Танигучи моторные ответы с левых конечностей были получены на минимальной силе стимула в 4 мА. По данным транскраниальной и транскортикальной электростимуляции снижения моторных вызванных потенциалов

зарегистрировано не было. Опухоль была удалена в пределах видимых границ, а также по данным интраоперационной ультразвукографии.

В раннем послеоперационном периоде у пациента развилась слабость в левой половине тела, преимущественно в ноге (гемипарез 3 балла). При контрольной МРТ головного мозга, выполненной на следующий день после операции, данных за наличие внутричерепных гематом, ишемических изменений головного мозга, получено не было, визуализируется остаточный фрагмент опухоли в области прецентральной извилины и правого КСТ, размерами 20x19x12 мм и объемом 2,4 см<sup>3</sup> (Рисунок 44). Объем резекции опухоли по данным МРТ составил 89%. Также была проведена послеоперационная трехмерная реконструкция КСТ, которые реконструировался в прежнем объеме (Рисунок 44).

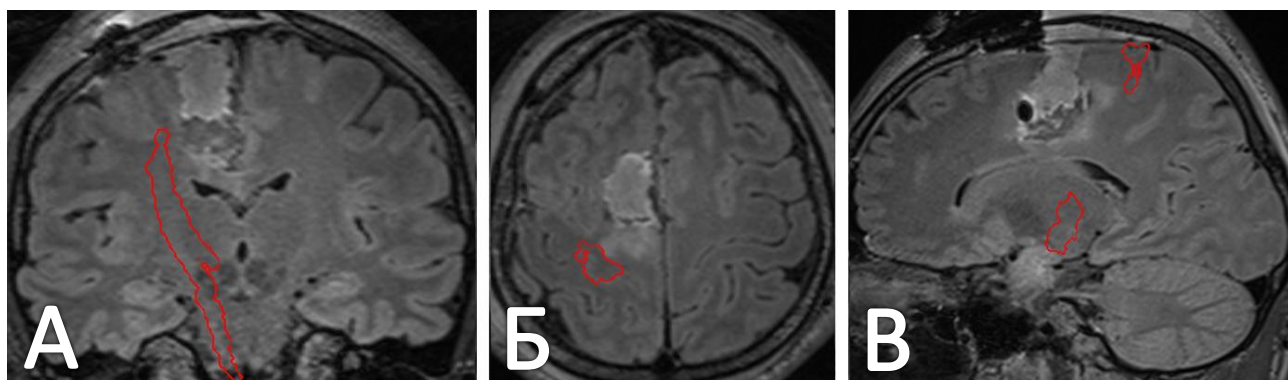


Рисунок 44 - Послеоперационная МРТ головного мозга пациента Л. с дополнительным проведением реконструкции КСТ (обозначен красным цветом). А. Коронарный срез МРТ в последовательности Т2-ВИ FLAIR. Б. Аксиальный срез МРТ в последовательности Т2-ВИ FLAIR. В. Сагиттальный срез МРТ в последовательности Т2-ВИ FLAIR

К моменту выписки на 4-ые сутки после операции у пациента левосторонний гемипарез регрессировал до пареза левой стопы в 4 балла. При гистологическом исследовании опухолевого материала – диффузная олигодендроглиома (WHO grade 2). Результаты молекулярно-генетического исследования: выявлены мутация IDH-1 и ко-делеция 1p/19q, мутации IDH2 и гиперметилирования MGMT – не выявлено. Пациент был поставлен на контроль онколога, в последующем ему было проведено лучевое лечение (СОД 60 Гр) и 6 курсов химиотерапии темозоломидом.

Контрольный осмотр пациента с оценкой неврологического и общесоматического статуса был проведен через 7 месяцев после операции –

признаков продолженного роста образования выявлено не было, двигательный дефицит полностью регрессировал.

### Клиническое наблюдение №3

Пациентка В., 31 год, поступила в нейрохирургическое отделение с жалобами на общемозговую неврологическую симптоматику (периодическую головную боль, головокружение, общую слабость), которая беспокоила на протяжении около двух лет до момента поступления. При объективном осмотре очаговой неврологической симптоматики выявлено не было, состояние пациентки было оценено по шкале Карновского в 90%.

При МРТ головного мозга выявлены признаки новообразования левой лобной доли в области переднего субрегиона ДМО (Рисунок 45). Опухоль не имела признаков накопления контрастного препарата по данным T1-ВИ с контрастированием, поэтому ее размеры и объем оценивались на основании последовательности T2-ВИ FLAIR. Размер опухоли составил 29x24x18 мм, объем – 6,5 см<sup>3</sup>.

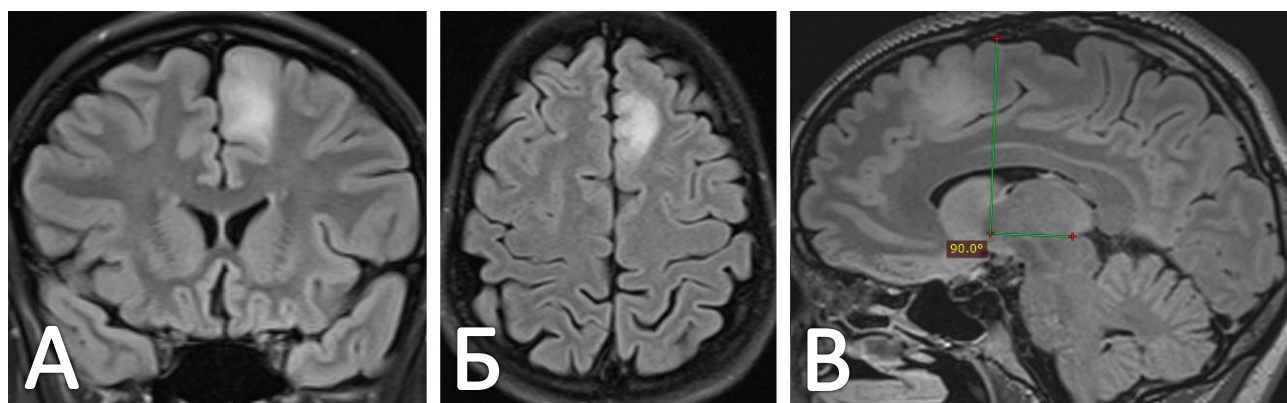


Рисунок 45 - Предоперационная МРТ головного мозга пациентки В. А. Коронарный срез МРТ в последовательности T2-ВИ FLAIR. Б. Аксиальный срез МРТ в последовательности T2-ВИ FLAIR. В. Сагиттальный срез МРТ в последовательности T2-ВИ FLAIR. Зелеными линиями обозначен прямой угол между линией, соединяющей переднюю и заднюю комиссуры, и перпендикулярной ей прямой, являющейся границей между субрегионами ДМО

При реконструкции трактов по данным предоперационной диффузионно-тензорной визуализации левый КСТ восстанавливался на 15 мм кзади от образования, а левый ЛКП располагался вплотную к опухоли сзади и даже

частично входил в ее структуру (Рисунок 46).

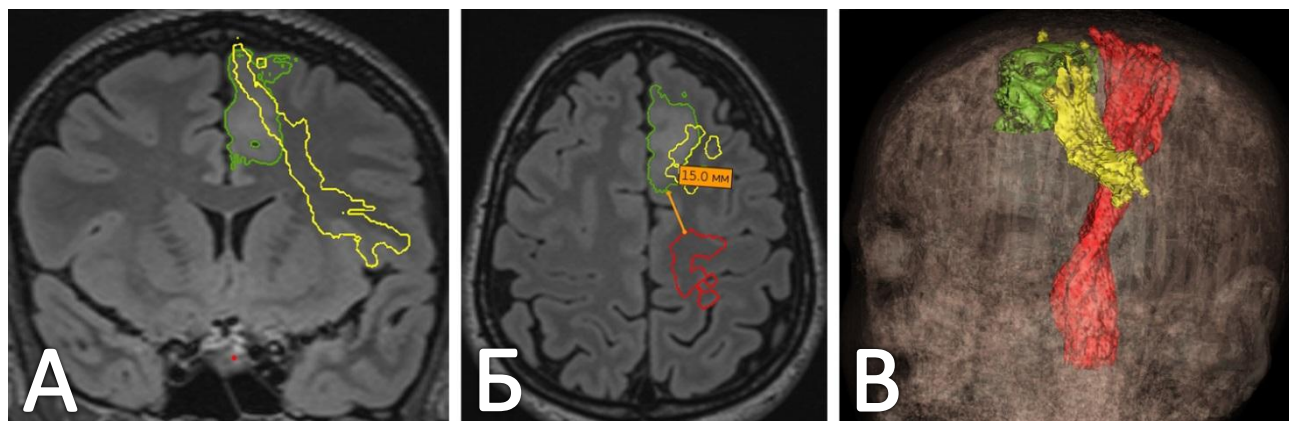


Рисунок 46 - Реконструкция трактов белого вещества у пациентки В. в предоперационном периоде (зеленым цветом обозначена опухоль, красным – КСТ, желтым – ЛКП). А. Коронарный срез МРТ в последовательности Т2-ВИ FLAIR. Б. Аксиальный срез МРТ в последовательности Т2-ВИ FLAIR с определением расстояния между опухолью и КСТ с использованием инструмента «измерение». В. 3D-модель головы пациентки с наложенной на нее моделью опухоли и реконструированными КСТ и ЛКП

Операция проводилась по протоколу «сон-пробуждения-седация». Выполнена костно-пластическая парасагиттальная трепанация черепа в лобной области слева. С использованием интраоперационной ультразвукографии выявлено гиперэхогенное образование, расположенное в левой ДМО, а также распространяющееся за пределы видимой на предоперационной МРТ части – кзади, в сторону прецентральной извилины, не доходя до нее около 1 см. Твердая мозговая оболочка вскрыта дугообразно основанием к верхнему сагиттальному синусу. Выполнено пробуждение пациентки и начато речевое тестирование. При кортикальном картировании с использованием биполярной стимуляции по методу Пенфилда на силе стимула в 15 мА речевых зон выявлено не было. При моторном картировании с использованием биполярной стимуляции по методу Танигучи на силе стимула в 15 мА идентифицирована левая прецентральная извилина, на которую была установлена решетка-электрод для проведения транскортикальной электростимуляции. Далее произведена энцефалотомия в области задней трети верхней лобной извилины, на расстоянии около 1-1,5 см от прецентральной борозды и начато удаление опухоли под ультразвукографическим, нейронавигационным и нейрофизиологическим контролем с сохранением

кортикальных сосудов. При субкортикальном картировании монополярным электродом по методу Танигучи на силе стимула в 15 мА – моторных ответов получено не было. По данным транскраниальной и транскортикальной электростимуляции снижения моторных вызванных потенциалов не зарегистрировано. Опухоль была удалена в пределах видимых границ, а также по данным интраоперационной ультрасонографии и флюоресценции.

В раннем послеоперационном периоде у пациентки развился неврологический дефицит по типу нарушения инициации речи. При контрольной МРТ головного мозга, выполненной на следующий день после операции, данных за наличие внутричерепных гематом, ишемических изменений головного мозга, остаточной ткани опухоли – не получено (Рисунок 47). Таким образом, объем резекции составил 100%.

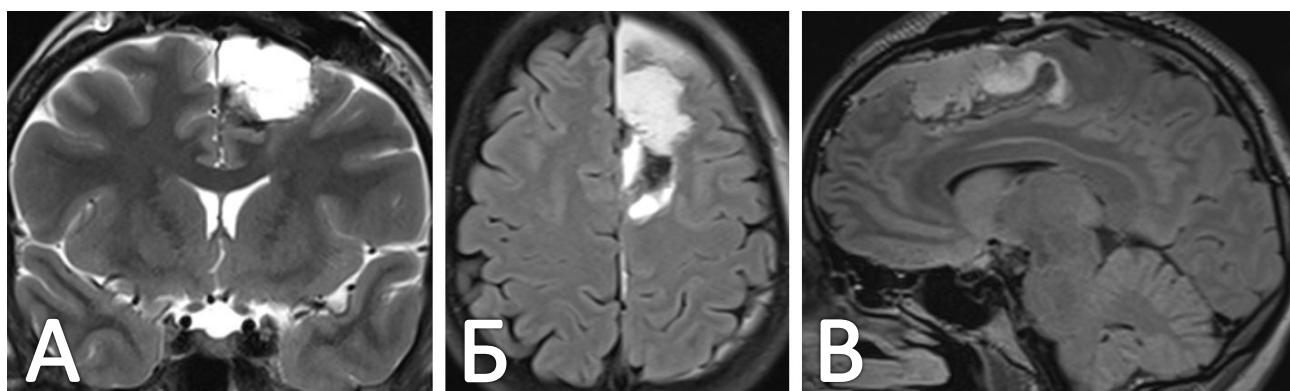


Рисунок 47 - Послеоперационная МРТ головного мозга пациентки В.:  
 А - Коронарный срез МРТ в последовательности Т2-ВИ; Б - Аксиальный срез МРТ в последовательности Т2-ВИ; В - Сагиттальный срез МРТ в последовательности Т2-ВИ

За исключением речевых нарушений послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентка выписана на 5-ые сутки после операции с сохраняющимися неврологическими симптомами в виде нарушения инициации речи. При гистологическом исследовании опухолевого материала – диффузная астроцитома (WHO grade 2). Результаты молекулярно-генетического исследования: выявлена мутация IDH-1, мутации IDH2, гиперметилирования MGMT, ко-делеции 1p/19q – не выявлено. Пациентка была поставлена на контроль

онколога.

Контрольный осмотр пациентки с оценкой неврологического и общесоматического статуса был проведен через 7,8 месяцев после операции – никакой неврологической симптоматики на момент осмотра выявлено не было. Данных за рецидив опухоли по данным контрольной МРТ головного мозга также не получено.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

### **Гистологическая структура глиальных опухолей ДМО**

Одними из наиболее частых патологий, локализующихся в ДМО, являются глиальные опухоли [4-5, 114]. Относительно превалирования в ДМО глиом низкой или высокой степени злокачественности имеются противоречивые данные: по разным данным, среди глиом ДМО доля опухолей высокой степени злокачественности (WHO grade 3-4) составляет от 23,4 до 61,1% [4, 116]. В нашей группе пациентов у 69,2% пациентов были выявлены глиомы высокой степени злокачественности, а наиболее частой опухолью была глиобластома (34,6%). Однако почти у половины пациентов не проводилось молекулярно-генетическое исследование на предмет мутаций IDH1/IDH2 – тогда как при выявлении данных мутаций, согласно новой классификации опухолей ЦНС [138], опухоль не может считаться глиобластомой. Мутации в гене IDH1 были выявлены в 64,3% случаев, ко-делеция 1p/19q – в 21,4% случаев, гиперметиличирование MGMT – в 35,7%.

Таким образом, на нашей выборке пациентов мы показали, что в ДМО чаще локализуются глиомы высокой степени злокачественности, что, наиболее вероятно, связано с меньшей частотой клинической манифестации глиом низкой степени злокачественности и, как следствие, с нейровизуализационной верификацией их в более поздние сроки (на этапах трансформации в анапластические формы).

### **Клиническая картина пациентов с глиальными опухолями ДМО до операции**

По имеющимся данным литературы, наиболее часто опухоли ДМО манифестируют с общемозговой симптоматики. Имеются данные, что в предоперационном периоде до 22% пациентов с опухолями ДМО имеют судорожные приступы и до 28% пациентов – двигательные нарушения [116]. В исследуемой группе пациентов жалобы на момент поступления имели 88,5%: чаще

всего встречалась очаговая неврологическая симптоматика (80,8%) в виде судорожных приступов (53,8%), двигательных (32,7%) или речевых (15,4%) нарушений. Характерным видом приступов при локализации опухоли в доминантном полушарии был приступ, начинающийся с внезапного нарушения продукции речи, с последующей трансформацией в генерализованный тонико-клонический (25%).

Основным фактором, ассоциированным с наличием предоперационного неврологического дефицита, был возраст пациента на момент операции: более пожилой возраст был связан с двигательным дефицитом (ОШ=1,067; 95%ДИ 1,012-1,126;  $p=0,017$ ), более молодой – с наличием приступов (ОШ=0,952; 95%ДИ 0,914-0,992;  $p=0,020$ ).

Таким образом, в нашем исследовании мы показали, что пациенты с глиальными опухолями ДМО в большинстве случаев имеют очаговую неврологическую симптоматику до операции в виде судорожных приступов или двигательных нарушений, а при локализации опухоли в доминантном полушарии – еще и с возможным развитием речевых нарушений. Единственным статистически значимым фактором, влияющим на наличие различных неврологических симптомов до операции, был возраст пациента.

### **Неврологический дефицит в раннем послеоперационном периоде**

Хирургическое лечение пациентов с опухолями ДМО сопряжено с высоким риском развития неврологических нарушений после операции. Риски развития послеоперационного неврологического дефицита, описанные в литературе, варьируются в широких пределах (от 23% до 100%), а наиболее частым послеоперационным осложнением является развитие парезов в контралатеральных конечностях [6, 8, 118-120]. В нашем исследовании у большинства пациентов (63,5%) в раннем послеоперационном периоде развилось ухудшение неврологического статуса, которое наиболее часто характеризовалось контралатеральными моно- или гемипарезами (57,7%).

Также при хирургии опухолей ДМО в доминантном полушарии описана

вероятность развития речевого дефицита, наиболее часто – нарушение инициации или скорости речи, что, вероятно, связано с повреждением ЛКП [106]. В исследуемой группе речевой дефицит развился у 40,4% пациентов, из них у 15,3% возникли нарушения скорости или инициации речи.

При повреждении ДМО (в том числе после операции на данной области) в доминантном полушарии могут развиваться двигательные нарушения вместе с речевыми, что в некоторых случаях может быть охарактеризовано как «акинетический мутизм» или «синдром ДМО», который характеризуется начальными расстройствами в виде контралатерального глубокого гемипареза вплоть до гемиплегии в совокупности со снижением речевой продукции вплоть до мутизма [6, 8]. В своей работе под «акинетическим мутизмом» мы понимали исключительно снижение двигательной и речевой продукции в результате перенесенной операции на ДМО, так как другое определение данного термина (субкатегория состояния минимального сознания, близкое к вегетативному состоянию) в настоящий момент устарело и не рекомендуется к применению [112]. В одной из работ описана вероятность развития синдрома ДМО после операции в данной области в 60,7% [120]. В результате проведенного хирургического лечения глиальных опухолей ДМО у наших пациентов двигательные нарушения совместно с речевыми развились в 34,6% случаев, а синдром ДМО – в 17,3%.

Также в литературе описаны случаи возникновения центрального пареза лицевого нерва после резекции ДМО в доминантном полушарии, что объясняется двусторонним представительством лица в доминантной ДМО [137]. В нашей серии пациентов центральный парез контралатерального лицевого нерва возник только в одном (1,9%) случае и был связан с резекцией ДМО в доминантном полушарии.

Таким образом, у большинства пациентов с глиальными опухолями ДМО после операции развивается неврологический дефицит, который может включать в себя двигательные и речевые нарушения и в крайних случаях может проявиться в виде синдрома ДМО (акинетического мутизма).

### **Неврологический дефицит в динамике**

В литературе сообщается о значительной обратимости возникающего после операции на ДМО неврологического дефицита, однако существуют данные и о случаях развития перманентных симптомов [121]. Так, в одной из работ вероятность развития перманентного неврологического дефицита была оценена в 13,3% [122]. В целом, в большинстве работ описывается высокая степень обратимости синдрома ДМО: восстановление начинается обычно между 3 и 15 сутками после операции и длится в среднем до 3 месяцев [8]. Механизмы реорганизации коры, приводящие к регрессу синдрома ДМО, скорее всего, связаны с процессами нейропластичности, прежде всего, в контралатеральной ДМО [117, 131]. В своей классической форме синдром ДМО разделен на три фазы: (1) короткая фаза (от пары часов до нескольких дней) акинетического мутизма; (2) фаза трудностей в инициации речи и/или движений в контралатеральной части тела (от 1,5 недель до 3 месяцев); (3) фаза ремиссии большинства симптомов (после 3 месяцев) с возможным сохранением легкой дисфункции в способности быстро выполнять последовательные бимануальные движения [35].

В нашей группе пациентов на момент выписки (медиана – 6 сутки) возникший в раннем послеоперационном периоде неврологический дефицит полностью регрессировал только у 3%, частично – у 78,8%. Значительный регресс возникшей после операции неврологической симптоматики отмечен у 100% пациентов на момент контрольного осмотра (медиана – 5,1 месяцев): полный регресс речевого дефицита отмечен в 86,7%, двигательного – в 87,5% случаев.

Синдром ДМО во всех случаях соответствовал классической трехфазной форме течения: к моменту выписки речевые и двигательные нарушения постепенно регрессировали, мутизм сменялся нарушением инициации речи или ее скорости, контралатеральная плегия – парезами и нарушением координации или инициации движений. На момент контрольного осмотра неврологические симптомы оставались только у 5,8% пациентов и характеризовались либо нарушениями в скорости речи, либо сложностью в координации сложных бимануальных движений.

Только в одном (1,9%) случае на момент контрольного осмотра у пациента отмечался выраженный клинически значимый перманентный дефицит (левосторонний гемипарез 4 балла), вероятно, связанный с частичным повреждением КСТ или вторичными изменениями в нем.

Таким образом, любые симптомы (как двигательные, так и речевые), возникающие после операции на ДМО и связанные с повреждением конкретно этого региона, отличаются крайней степенью своей обратимости: положительная динамика в неврологическом статусе, как правило, начинает отмечаться уже спустя несколько дней после операции, а процесс полного восстановления может занять несколько месяцев. В то же время вероятность развития перманентных симптомов также сохраняется.

### **Радикальность удаления опухолей**

Объем резекции опухолей ДМО зависит от степени их инвазии в первичную моторную кору. Так, в одной из работ показано, что «тотальное» удаление глиальных опухолей ДМО достигнуто в 45,5% случаев (в 27,3% «тотальная» резекция была невозможна в связи с распространением новообразования в первичную моторную кору) [8]. В другой работе продемонстрировано, что «тотальное» удаление опухолей ДМО достигнуто у 78% пациентов, тогда как в 22% случаев оно не могло быть достигнуто из-за распространения опухоли кзади от прецентральной борозды [130].

Средний процент объема резекции глиальных опухолей ДМО у пациентов в нашей исследуемой группе составил 97,9%: «тотальное» удаление произведено у 69,2%. В 81,3% случаев при нетотальной резекции остаточные фрагменты опухоли локализовались в прецентральной извилине и в области прохождения КСТ. При определении границ резекции опухоли мы, прежде всего, полагались на данные ИОНМ как на самые надежные в плане идентификации прецентральной извилины и КСТ. По данным послеоперационной трактографии КСТ во всех случаях (100%) был сохранен и реконструировался в полном объеме в сравнении с предоперационной ДТВ.

Таким образом, зона резекция глиальных опухолей ДМО должна быть ограничена прецентральной извилиной и ходом КСТ, идентифицировать которые позволяет ИОНМ, с целью минимизации риска развития послеоперационного необратимого неврологического дефицита.

### **Факторы, влияющие на развитие неврологического дефицита**

Большинство работ, изучающих хирургическое лечение пациентов с опухолями ДМО, было сосредоточено на определении различных параметров, имеющих статистически значимую связь с развитием послеоперационных неврологических расстройств, в особенности перманентных [20, 105, 116, 118, 122].

Считается, что для полноценного регресса неврологического дефицита, возникшего после резекции ДМО необходимо сохранение целостности контралатеральной ДМО и комиссуральных волокон мозолистого тела [117]. В одном из исследований были описаны случаи развития перманентного синдрома ДМО в связи с пересечением мозолистого тела [121]. В нашей работе у единственного пациента с выраженным перманентным дефицитом в виде левостороннего гемипареза в 4 балла (в раннем послеоперационном периоде парез достигал 1-2 баллов) резекция мозолистого тела не проводилась. Также было показано, что вероятность развития постоянного двигательного дефицита после операции растет при увеличении степени его выраженности в предоперационном периоде [122]. Однако в нашем исследовании связи между наличием парезов до операции и развитием послеоперационного двигательного дефицита выявлено не было (ОШ=0,852; 95%ДИ 0,226-3,209;  $p=1,000$ ).

Было показано, что расстояние между резецированной областью и прецентральной извилиной в значительной степени связано как с переходящими, так и с постоянными неврологическими нарушениями [6, 123]. В своей работе мы выявили, что расстояние от опухоли до КСТ по данным предоперационной трактографии  $\leq 5$  мм было статистически значимо ассоциировано с развитием послеоперационного двигательного дефицита (ОШ=12,444; 95%ДИ 2,891-53,562;  $p<0,001$ ).

В двух разных работах авторы выявили, что пациенты с послеоперационными речевыми нарушениями имели меньшее расстояние между ложем резецированной опухоли и ЛКП в доминантном полушарии [53, 120]. В своей работе мы показали, что расстояние от опухоли до ЛКП  $\leq 1$  мм по данным предоперационной трактографии показано связь с развитием послеоперационного речевого дефицита (ОШ=7,000; 95%ДИ 1,098-44,608;  $p=0,046$ ).

Считается, что риск послеоперационного дефицита выше у пациентов с резекцией заднего субрегиона ДМО (собственно ДМО) по сравнению с пациентами с резекцией только переднего субрегиона (предДМО) [118]. Другим фактором риска считается дополнительная резекция поясной извилины [118]. Однако исследований относительно того, резекция какой части поясной извилины влияет на развитие дефицита, не проводилось. В нашей работе мы выявили следующие статистически значимые факторы в развитии послеоперационного двигательного дефицита: резекция заднего субрегиона ДМО (ОШ=26,118; 95%ДИ 1,997-341,659;  $p=0,013$ ) и средней трети поясной извилины (ОШ=6,012; 95%ДИ 1,078-33,526;  $p=0,041$ ). На развитие речевого дефицита в нашем исследовании так же влияли резекция средней трети поясной извилины (ОШ=4,500; 95%ДИ 2,222-9,113;  $p=0,021$ ) и заднего субрегиона ДМО (ОШ=0,308; 95%ДИ 0,136-0,695;  $p<0,001$ ). Резекция передней трети поясной извилины фактором риска не являлась.

Резекция предДМО без дополнительного удаления поясной коры считается наиболее безопасной в плане рисков развития послеоперационного неврологического дефицита [116, 118]. Мы также показали, что резекция только переднего субрегиона ДМО без резекции собственно ДМО была ассоциирована с меньшей частотой развития послеоперационного неврологического дефицита (ОШ=0,019; 95%ДИ 0,002-0,175;  $p<0,001$ ).

Еще одним фактором риска развития послеоперационного дефицита теоретически должна была стать повторная операция на ДМО: известно, что риск неврологических осложнений увеличивается в 2,5 раза при повторном удалении глиом по сравнению с первичной операцией [21]. В исследуемой группе пациентов данный фактор не показал своей значимости (ОШ=1,556; 95%ДИ 0,277-8,736;

$p=0,477$ ).

О том, что парезы у пациентов в исследуемой группе являлись симптомом повреждения именно ДМО, а не прецентральной извилины или КСТ говорят следующие факты: (1) с использованием ИОНМ во всех случаях была идентифицирована прецентральная извилина, которая не подвергалась резекции и по данным послеоперационной МРТ была интактна во всех случаях; (2) по данным ИОНМ КСТ оставался сохранным во всех случаях, также его сохранность подтверждалась данными послеоперационной ДТВ; (3) удаление опухоли проводилось с сохранением кортикальных сосудов с целью минимизации рисков развития ишемии в области прецентральной извилины – такая ишемия возникла только в одном случае у пациента с полностью регрессировавшей неврологической симптоматикой; (4) только у одного пациента сохранялись стойкие двигательные нарушения в виде гемипареза в 4 балла.

Таким образом, основными факторами риска развития послеоперационного неврологического дефицита при хирургическом лечении пациентов с глиальными опухолями ДМО являются: резекция заднего субрегиона ДМО, а также резекция поясной извилины (а именно ее средней трети). На развитие послеоперационных двигательных нарушений влияет расстояние до КСТ, на развитие речевых – до ЛКП.

### **Роль интраоперационного речевого картирования в хирургии опухолей ДМО**

Относительно необходимости речевого картирования ДМО и ЛКП имеются противоречивые данные [12-15]. В одной из работ было показано преимущество операций с пробуждением при удалении опухолей ДМО даже при проведении моторного картирования [122].

В исследуемой группе у 21,1% пациентов была проведена операция с интраоперационным пробуждением и речевым картированием на фоне лингвистического тестирования. При сравнении группы пациентов, которым проводилось интраоперационное пробуждение, с группой пациентов, которым

такая операция не проводилась, было показано, что статистически значимой разницы в частоте развития послеоперационного речевого дефицита выявлено не было (ОШ=2,500; 95%ДИ 0,525-11,894;  $p=0,423$ ).

Таким образом, нами было показано, что необходимости проведения интраоперационного пробуждения с речевым картированием на фоне лингвистического тестирования пациентов с опухолями ДМО (без дополнительного распространения в другие речевые зоны) нет по двум следующим причинам: во-первых, данный вид операции никак не влиял на вероятность развития послеоперационных речевых нарушений, а во-вторых, любые речевые нарушения, связанные с резекцией опухолей ДМО, показали крайне высокую степень обратимости в срок до нескольких месяцев.

В своей работе мы показали, что при использовании всех современных технологий в нейрохирургии (ИОНМ, трактография, интраоперационные навигация, ультрасонография и флюоресценция) возможно достичь высокого процента радикальности удаления опухолей ДМО при сохранении интактными функционально значимых зон головного мозга (прецентральной извилины и КСТ). В большинстве случаев после резекции глиальных опухолей ДМО у пациентов возникает двигательный дефицит, а при локализации глиомы в доминантном полушарии – еще и вероятно развитие речевого дефицита. Однако любая неврологическая симптоматика, возникающая в связи с повреждением ДМО, отличается выраженной обратимостью и регрессирует у большинства пациентов в срок до нескольких месяцев. Важно проводить предоперационное планирование, а также учитывать факторы риска развития послеоперационного дефицита (такие как резекция заднего субрегиона ДМО и средней трети поясной извилины) с целью информирования пациента и его родственников о вероятности развития, виде и характере, а также сроков регресса такого дефицита.

## ВЫВОДЫ

1. Пациенты с глиальными опухолями ДМО в большинстве случаев (88,5%) на момент поступления имеют какие-либо симптомы. Чаще всего данная категория пациентов имеет очаговую неврологическую симптоматику (80,8%) до операции в виде судорожных приступов (53,8%), двигательного дефицита в виде контралатерального моно- или гемипареза (32,7%), а при локализации опухоли в доминантном полушарии – еще и с возможным развитием речевого дефицита (15,4%) в виде нарушений инициации или скорости речи, а также сенсомоторной афазии. Основным фактором, влияющим на наличие неврологического дефицита в предоперационном периоде, является возраст пациента: более пожилые пациенты чаще имеют парезы (ОШ=1,067; 95%ДИ 1,012-1,126;  $p=0,017$ ) до операции, а более молодые пациенты – судорожные приступы в анамнезе (ОШ=0,952; 95%ДИ 0,914-0,992;  $p=0,020$ ).

2. Операция на ДМО может привести к развитию в раннем послеоперационном периоде неврологического дефицита (63,5%): контралатеральных двигательных нарушений (57,7% случаев), а также речевого дефицита при резекции ДМО в доминантном полушарии (40,4% случаев). Контралатеральная гемиплегия или глубокий гемипарез в совокупности с мутизмом в раннем послеоперационном периоде с выраженной тенденцией к регрессу во времени является специфическим синдромом поражения ДМО в доминантном полушарии и встречается в 17,3% случаев.

3. Любой двигательный и/или речевой дефицит, возникающий после резекции ДМО, отличается высокой степенью обратимости (от нескольких дней до нескольких месяцев): речевые нарушения полностью регрессируют у 86,7%, двигательные – у 87,5% пациентов. В 12,1% случаев у пациентов остается перманентный минимальный неврологический дефицит (нарушение скорости/инициации речи, тремор при движениях или легкий парез в конечностях). Риск развития грубого неврологического дефицита при соблюдении принципов

безопасной резекции приближается к 0-1%.

4. Резекция заднего субрегиона ДМО (часть ДМО, расположенная кзади от перпендикуляра, проведенного к линии, соединяющей переднюю и заднюю комиссуры) (ОШ=26,118; 95%ДИ 1,997-341,659;  $p=0,013$ ) и средней трети поясной извилины (ОШ=6,012; 95%ДИ 1,078-33,526;  $p=0,041$ ), а также расстояние от опухоли до КСТ по данным предоперационной трактографии  $\leq 5$  мм (ОШ=12,444; 95%ДИ 2,891-53,562;  $p<0,001$ ) являются статистически значимыми факторами в развитии двигательного дефицита после операции. Резекция заднего субрегиона ДМО (ОШ=0,308; 95%ДИ 0,136-0,695;  $p<0,001$ ) и средней трети поясной извилины (ОШ=4,500; 95%ДИ 2,222-9,113;  $p=0,021$ ), а также расстояние от опухоли до ЛКП по данным предоперационной трактографии  $\leq 1$  мм (ОШ=7,000; 95%ДИ 1,098-44,608;  $p=0,046$ ) являются статистически значимыми факторами в развитии речевого дефицита после операции. Резекция только переднего субрегиона ДМО без резекции заднего – ассоциирована с меньшей частотой развития послеоперационного неврологического дефицита (ОШ=0,019; 95%ДИ 0,002-0,175;  $p<0,001$ ) – как двигательного, так и речевого.

5. Необходимо предоперационное планирование хирургического лечения пациентов с глиальными опухолями ДМО, включающее в себя трактографию с реконструкцией КСТ и ЛКП. Удаление опухолей ДМО должно проводиться с применением нейрофизиологического мониторинга двигательной функции: транскраниальной и транскортикальной электростимуляции, прямого кортикального и субкортикального картирования с целью локализации и контроля функции КСТ и первичной моторной коры. Проведение интраоперационного пробуждения пациентов с речевым картированием не влияет на функциональный исход при удалении глиальных опухолей ДМО без распространения в другие речевые центры (ОШ=2,500; 95%ДИ 0,525-11,894;  $p=0,423$ ), поэтому интраоперационный мониторинг речевой функции не целесообразен.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При локализации внутримозгового новообразования в ДМО, помимо МРТ головного мозга в стандартных последовательностях, необходимо проведение перед операцией диффузионно-тензорной визуализации с целью трехмерной реконструкции трактов белого вещества: ЛКП (если опухоль располагается в доминантном полушарии) и КСТ. С целью предоперационного планирования, а также прогнозирования рисков развития послеоперационного неврологического дефицита и его характера у пациентов с глиальными опухолями ДМО следует учитывать следующие параметры: расположение опухоли относительно субрегионов ДМО, распространение новообразования в соседние области коры (в частности, в поясную и прецентральную извилины), расстояние от опухоли до КСТ и ЛКП.

2. При локализации внутримозгового новообразования в ДМО необходимо проведение хирургического лечения с применением интраоперационного нейрофизиологического мониторинга, включающего транскраниальную и транскортикальную электростимуляцию, прямое кортикальное и субкортикальное моторное картирование с целью идентификации и контроля функциональной сохранности КСТ и первичной моторной коры. В связи с отсутствием статистически значимого влияния на функциональные исходы у пациентов с глиальными опухолями ДМО после операции проведение интраоперационного пробуждения с речевым картированием не целесообразно.

3. С целью минимизации рисков развития ишемии в области первичной моторной коры и КСТ при хирургическом удалении глиом в ДМО необходимо использовать методику резекции опухолей с сохранением кортикальных сосудов.

4. Учитывая высокие риски развития послеоперационного неврологического дефицита, необходимо разъяснение перед операцией пациенту и его родственникам о вероятности появления двигательных и/или речевых нарушений после операции, их характере (возможность развития дефицита вплоть

до контралатеральной гемиплегии с мутизмом) и сроках их регресса (от нескольких дней до нескольких месяцев).

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВЛИ – верхняя лобная извилина

ДМО – дополнительная моторная область

ДТВ – диффузионно-тензорная визуализация

ИОНМ – интраоперационный нейрофизиологический мониторинг

КСТ – кортикоспинальный тракт

ЛКП – лобный кривой пучок

МРТ – магнитно-резонансная томография

НЛИ – нижняя лобная извилина

ПМК – первичная моторная кора

ПредДМО – преддополнительная моторная область

ЦНС – центральная нервная система

ADC – карты измеряемого коэффициента диффузии

FLAIR – инверсионное восстановление с ослаблением сигнала от жидкости

WHO – Всемирная Организация Здравоохранения

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Functional role of the supplementary and pre-supplementary motor areas / Nachev P., Kennard C., Husain M. // *Nat Rev Neurosci.* – 2008 – 9:856-869.
2. A neural parametric code for storing information of more than one sensory modality in working memory / Vergara J., Rivera N., Rossi-Pool R. [et al.] // *Neuron* – 2016 – 89:54–62.
3. Supplementary motor area as key structure for domain-general sequence processing: A unified account / Cona G, Semenza C. // *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* – 2017 – 72 28–42.
4. Preferential brain locations of lowgrade gliomas / Duffau H., Capelle L. // *Cancer* – 2004 – 100:2622–2626.
5. Somatosensory, motor, and reaching/grasping responses to direct electrical stimulation of the human cingulate motor areas / Chassagnon S., Minotti L., Kremer S. [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2008 – 109, 593–604.
6. Characterization of the supplementary motor area syndrome and seizure outcome after medial frontal lobe resections in pediatric epilepsy surgery / Kasasbeh A., Yarbrough K., Limbrick D. [et al.] // *Neurosurgery* – 2012 – Vol. 70, Iss. 5, p. 1152–1168.
7. Insights from the supplementary motor area syndrome in balancing movement initiation and inhibition / Potgieser A., de Jong B., Wigmakers M. [et al.] // *Front Hum Neurosci.* – 2014 – 8:960.
8. Somatotopy of the Supplementary Motor Area: Evidence from Correlation of the Extent of Surgical Resection with the Clinical Patterns of Deficit / Fontaine D., Capelle L., Duffau H. // *Neurosurgery* – 2002 – Vol. 50, No. 2.
9. Brain tumors in eloquent areas: A European multicenter survey of intraoperative mapping techniques, intraoperative seizures occurrence, and antiepileptic drug prophylaxis / Spina G., Schucht P., Seidel K. [et al.] // *Neurosurg Rev* – 2017 – 40, 287–298.

10. Language functional MRI and direct cortical stimulation in epilepsy preoperative planning / Austermuehle A., Cocjin J., Reynolds R.[et al.] // *Annals of Neurology* – 2017 – Volume 81, Issue 4, Pages526-537.
11. Awake craniotomy in glioma surgery: is it necessary? / Foster C., Morone P., Cohen-Gadol A. // *Journal of Neurosurgical Sciences* – 2019 – Apr;63(2):162-178.
12. The role of dominant premotor cortex in language: a study using intraoperative functional mapping in awake patients / Duffau H., Capelle L., Denvil D. [et al.] // *NeuroImage* – 2003 – Volume 20, Issue 4, December, Pages 1903-1914.
13. Morphological derivation overflow as a result of disruption of the left frontal aslant white matter tract / Sierpowska J., Gabarrós A., Fernandez-Coello A. [et al.] // *Brain Lang.* – 2015 – Mar;142:54-64.
14. Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг дополнительной моторной зоны коры головного мозга. Наблюдения из практики / Д. С. Каньшина, М. Г. Подгурская, Д. В. Яковлева [и др.] // *Нейрохирургия.* – 2021. – Т. 23, № 3. – С. 59-68.
15. 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.
16. Structural connectivity of Broca's area and medial frontal cortex / Ford A., McGregor K., Case K. [et al.] // *Neuroimage.* – 2010 – 52(4):1230-1237.
17. The Microsurgical and Tractographic Anatomy of the Supplementary Motor Area Complex in Human / Bozkurt B., Yagmurlu K., Middlebrooks E. [et al.] // *World Neurosurgery* – 2016 – Nov:95:99-107.
18. New insights into the functional significance of the frontal aslant tract - an anatomo-functional study using intraoperative electrical stimulations combined with diffusion tensor imaging-based fiber tracking / Vassal F., Boutet C., Lemaire J. [et al.] // *British Journal of Neurosurgery* – 2014 – 28, 685-687. Vol. 28, Issue 5.
19. Chronic spatial working memory deficit associated with the superior longitudinal fasciculus: a study using voxel-based lesion-symptom mapping and intraoperative direct stimulation in right prefrontal glioma surgery / Kinoshita M.,

- Nakajima R., Shinohara H. [et al.] // *Journal of Neurosurgery* – 2016 – 125.4: 1024-1032.
20. Direct evidence for the causal role of the left supplementary motor area in working memory: a preliminary study / Nakajima R., Hirokazu O., Kinoshita M. [et al.] // *Clinical Neurology and Neurosurgery* – 2014 – Volume 126, November, Pages 201-204.
21. Ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция в терапии умеренных когнитивных расстройств при церебральной микроангиопатии / Д. Ю. Лагода, Л. А. Добрынина, Н. А. Супонева [и др.] // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2021. – Т. 15, № 4. – С. 5-14.
22. White matter connections of the supplementary motor area in humans / Vergani F., Lacerda L., Martino J. [et al.] // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. – 2014 – 85(12):1377-1385.
23. Cytoarchitecture, probability maps, and functions of the human supplementary and pre-supplementary motor areas / Ruan J., Bludau S., Palomero-Gallagher N. [et al.] // *Brain Structure and Function* – 2018 – Dec;223(9):4169-4186.
24. Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues / Brodmann K. // *Johann Ambrosius Barth* – 2019 – Leipzig.
25. *Functions of the Brain* / Ferrier. D. // *Smith, Elder & Co.* – 1876 – London.
26. *A Record of Experiments upon the Functions of the Cerebral Cortex* / Horsley V., Schäfer E. // *Phil. Tr.* – 1888 – 179:1-45.
27. *Histological Studies on the Localization of Cerebral Function* / Campbell A. // *Cambridge University Press* – 1905 – London.
28. Zur Lehre von dermotorischen Apraxie [On the doctrine of the motor apraxia] / Goldstein K. // *J Psychol Neurol* – 1908 – 11: 270–283.
29. *Allgemeine Ergebnisse unserer Hirnforschung* / Vogt C., Vogt O. // *J. Psychol. Neurol.* – 1919.
30. The supplementary motor area in the cerebral cortex of man / Penfield W. // *Arch. F. Psychiatr. U. Z. Neur.* – 1950 – 185, 670–674.

31. The supplementary motor area of the cerebral cortex; a clinical and experimental study / Penfield W., Welch K. // *Arch Neurol Psychiatry* – 1951 – 66(3):289–317
32. Epilepsy and the functional anatomy of the human brain / Penfield W., Jasper H. // Little, Brown, Boston – 1954
33. Observations of the supplementary motor area of man / Erickson T., Woolsey C. // *Transactions of the American Neurological Association* – 1951 – 76:50-52.
34. The supplementary motor area in man. (Anatomo-functional findings by stereoelectroencephalography in epilepsy.) / Talairach J., Bancaud J. // *International Journal of Neurology* – 1966 – 5:330-47.
35. Clinical consequences of corticectomies involving the supplementary motor area in man / Laplane D., Talairach J., Meininger V. [et al.] // *Journal of Neurological Sciences* – 1977 – 34:310-14.
36. Comparison of movement-related activity in two cortical motor areas of primates / Tanji J., Kurata K. // *Journal of Neurophysiology* – 1982 – 48:633-53.
37. The organization of the cortical motor system: new concepts / Rizzolatti G, Luppino G, Matelli M. // *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* – 1998 – 106(4):283–296.
38. Atlas-based segmentation of white matter tracts of the human brain using diffusion tensor tractography and comparison with classical dissection / Lawes I., Barrick T., Murugam V. [et al.] // *Neuroimage* – 2008 – 39, 62–79.
39. A novel frontal pathway underlies verbal fluency in primary progressive aphasia / Catani M., Mesulam M., Jakobsen E. [et al.] // *Brain*. – 2013 – 136(Pt 8):2619-2628.
40. A motor area rostral to the supplementary motor area (presupplementary motor area) in the monkey: neuronal activity during a learned motor task / Matsuzaka Y., Aizawa H., Tanji J. // *J. Neurophysiol.* – 1992 – 68, 653–662.
41. Imaging the premotor areas / Picard N., Strick P. // *Curr Opin Neurobiol* – 2001 – 11:663-672.

42. Corticostriatal and corticosubthalamic input zones from the presupplementary motor area in the macaque monkey: comparison with the input zones from the supplementary motor area / Inase M., Tokuno H., Nambu A. [et al.] // *Brain Res.* – 1999 – 833, 191–201.
43. Eye fields in the frontal lobes of primates / Tehovnik E., Sommer M., Chou I. [et al.] // *Brain Res. Rev.* – 2000 – 32, 413–448.
44. Receptor autoradiographic mapping of the mesial motor and premotor cortex of the macaque monkey / Geyer S., Matelli M., Luppino G. [et al.] // *J. Comp. Neurol.* – 1998 – 397, 231–250.
45. Motor areas of the medial wall: a review of their location and functional activation / Picard N., Strick P. // *Cereb Cortex* – 1996 – 6:342–353.
46. Rethinking cortical organization: moving away from discrete areas arranged in hierarchies / Graziano M., Aflalo T. // *Neuroscientist* – 2007 – 13, 138–147.
47. Supplementary motor area and presupplementary motor area: targets of basal ganglia and cerebellar output / Akkal D., Dum R., Strick P. // *J Neurosci.* – 2007 – 3;27(40):10659-73.
48. Corticocortical connections of area F3 (SMA-proper) and area F6 (pre-SMA) in the macaque monkey / Luppino G., Matelli M., Camarda R. [et al.] // *J. Comp. Neurol.* – 1993 – 338, 114–140.
49. The Nomenclature of Human White Matter Association Pathways: Proposal for a Systematic Taxonomic Anatomical Classification / Mandonnet E., Sarubbo S., Petit L. // *Front. Neuroanat.* – 2018 – 12:94.
50. Defining functional SMA and pre-SMA subregions in human MFC using resting state fMRI: functional connectivity based parcellation method / Kim J., Lee J., Jo H. [et. al.] // *Neuroimage.* – 2010 – 49:2375-2386.
51. Bilateral supplementary motor area syndrome causing akinetic mutism following parasagittal meningioma resection / Heiferman D., Ackerman P., Hayward D. [et al.] // *Neuroscience Discovery.* – 2014 – 2(1):7.
52. The claustrum and its projection system in the human brain: a microsurgical and tractographic anatomical study / Fernandez-Miranda J., Rhoton A., Kakizawa Y. [et

al.] // *J Neurosurg.* – 2008 – 108(4):764-774.

53. Role of fronto-striatal tract and frontal aslant tract in movement and speech: an axonal mapping study / Kinoshita M., de Champfleury N., Deverdun J. [et al.] // *Brain Struct Funct.* – 2015 – 220(6):3399-3412.

54. Fiber tracts of the dorsal language stream in the human brain / Yagmurlu K., Middlebrooks E., Tanriover N. [et al.] // *Journal of neurosurgery* – 2015 – 124(5):1396-1405.

55. Resting-State Functional Connectivity of the Medial Superior Frontal Cortex / Zhang S., Jaime S. Ide and Chiang-shan R. // *Cerebral Cortex* – 2012 – 22:99-111.

56. The impact of prior risk experiences on subsequent risky decision-making: the role of the insula / Xue G., Lu Z., Levin I.P. [et al.] // *Neuroimage* – 2010 – 50:709-716.

57. Corticospinal efferents of the supplementary sensorimotor area in relation to the primary motor area / Wise S. // *Adv. Neurol.* – 1996 – 70, 57–69.

58. Structural correlates of semantic and phonemic fluency ability in first and second languages / Grogan A., Green D., Ali N. [et al.] // *Cerebr. Cortex* – 2019 – 19 (11), 2690–2698.

59. The supplementary motor area syndrome and cognitive control / Rickard L. Sjöberga B., Stålnackea M. [et al.] // *Neuropsychologia* – 2019 – 129, 141–145.

60. The Language Connectome: New Pathways, New Concepts / Dick A., Bernal B., Tremblay P. // *Neuroscientist* – 2014 – 20, 453-467.

61. Association fibers connecting the Broca center and the lateral superior frontal gyrus: a microsurgical and tractographic anatomy / Kinoshita M., Shinohara H., Hori O. [et al.] // *J Neurosurg.* – 2012 – 116(2):323-30.

62. Hold your horses: impulsivity, deep brain stimulation, and medication in parkinsonism / Frank M., Samanta J., Moustafa A. [et al.] // *Science* – 2007 – 318, 1309–1312.

63. Electrophysiological and functional connectivity of the human supplementary motor area / Narayana S., Laird A., Tandon N. [et al.] // *NeuroImage* – 2012 – 62:250–265.

64. Contributions from the left PMd and the SMA during sequence retrieval as determined by depth of training / Wymbs N., Grafton S. // *Exp. Brain Res.* – 2013 – 224 (1), 49–58.
65. Comparison of the two cerebral hemispheres in inhibitory processes operative during movement preparation / Klein P., Duque J., Labruna L. [et al.] // *NeuroImage* – 2016 – 125, 220–232.
66. Does visual perception of object afford action? Evidence from a neuroimaging study / Grezes J., Decety J. // *Neuropsychologia* – 2002 – 40, 212–222.
67. Role for supplementary motor area cells in planning several movements ahead / Tanji J., Shima K. // *Nature* – 1994 – 371, 413–416.
68. Plasticity induction in the pre-supplementary motor area (pre-SMA) and SMA-proper differentially affects visuomotor sequence learning / Shimizu T., Hanajima R., Shirota Y. [et al.] // *Brain Stimul.* – 2020 – Jan-Feb;13(1):229-238.
69. Activation of human presupplementary motor area in learning of sequential procedures: a functional MRI study / Hikosaka O., Sakai K., Miyauchi S. [et al.] // *J Neurophysiol.* – 1996 – 76(1):617-21.
70. Neuronal activity in medial frontal cortex during learning of sequential procedures / Nakamura K., Sakai K., Hikosaka O. // *J Neurophysiol.* – 1998 – 80(5):2671-87.
71. Motor learning in man: a review of functional and clinical studies / Halsband U., Lange R. // *J Physiol Paris.* – 2006 – 99(4-6):414-24.
72. Imaging response inhibition in a stop-signal task: neural correlates independent of signal monitoring and post-response processing / Li C., Huang C., Constable R. [et al.] // *J. Neurosci.* – 2006 – 26, 186–192.
73. The role of the pre-supplementary motor area in the control of action / Nachev P., Wydell H., O'Neill K. [et al.] // *Neuroimage* – 2007 – 36, T155–T163.
74. Neuroanatomical and neurochemical substrates of timing / Coull J., Cheng R., Meck W. // *Neuropsychopharmacology* – 2011 – 36, 3–25.
75. When to act, or not to act: that's the SMA's question / Coull J., Vidal F., Burle B. // *Curr. Opin. Neurobiol.* – 2016 – 8, 1–8.

76. Chronotopic maps in human supplementary motor area / Protopapa F., Hayashi M., Kulashekhar S. [et al.] // PLoS Biol – 2019 – 17(3).
77. Физиологические основы восприятия и воспроизведения ритма в неврологии / А. В. Ковалева // РМЖ. – 2018. – Т. 26, № 12-1. – С. 61-65.
78. The image of time: a voxel-wise meta-analysis / Wiener M., Turkeltaub P., Coslett H. // Neuroimage – 2010 – 49 (2), 1728–1740.
79. Functional dissociation of pre-SMA and SMA-proper in temporal processing / Schwartze M., Rothermich K., Kotz S. // Neuroimage – 2012 – 60 (1), 290–298.
80. Neuroimaging studies of mental rotation: a meta-analysis and review/ Zacks J. // J Cogn Neurosci. – 2008 – Jan;20(1):1-19.
81. Domain general sequence operations contribute to pre-SMA involvement in visuo-spatial processing / Leek E., Yuen K., Johnston S. // Front. Hum. Neurosci. – 2016 – 10.
82. All for one but not one for all: how multiple number representations are recruited in one numerical task / Wood G., Nuerk H., Moeller K. [et al.] // Brain Res. – 2008 – 1187 (1), 154–166.
83. Анализ структурно-функциональной организации задачи счета в контексте исследования управляющих функций / М. Ю. Ярец, Е. В. Шарова, А. С. Смирнов [и др.] // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. – 2018. – Т. 68, № 2. – С. 176-189.
84. A hybrid model for the neural representation of complex mental processing in the human brain / Fehr T. // Cognit. Neurodyn. – 2013 – 7 (2), 89–103.
85. Playing piano in the mind – an fMRI study on music imagery and performance in pianists / Meister I., Krings T., Foltys H. [et al.] // Cogn. Brain Res. – 2004 – 19 (3), 219–228.
86. Neural mechanisms involved in the oral representation of percussion music: an fMRI study / Tsai C., Chen C., Chou T. [et al.] // Brain Cogn. – 2010 – 74 (2), 123–131.
87. Neural substrates of interactive musical improvisation: an fMRI study of ‘trading fours’ in jazz / Donnay G., Rankin S., Lopez-Gonzalez M. [et al.] // PLoS One. –

2014 – Feb 19;9(2).

88. A network for audio-motor coordination in skilled pianists and non-musicians / Baumann S., Koeneke S., Schmidt C. [et al.] // *Brain Res.* – 2007 – 1161 (1), 65–78.

89. Modelling neural correlates of working memory: a coordinate-based meta-analysis / Rottschy C., Langner R., Dogan I. [et al.] // *Neuroimage* – 2012 – 60 (1), 830–846.

90. Translating working memory into action: Behavioral and neural evidence for using motor representations in encoding visuo-spatial sequences / Langner R., Sternkopf M., Kellermann T. [et al.] // *Human Brain Mapping* – 2014 – 35(7), 3465–3484.

91. Mental chronometry of working memory retrieval: a combined functional magnetic resonance imaging and event-related potentials approach / Bledowski C., Kadosh K., Wibrall M. [et al.] // *J. Neurosci.* – 2006 – 26 (3), 821–829.

92. Functional architecture of verbal and tonal working memory: an fMRI study / Koelsch S., Schulze K., Sammler, D. [et al.] // *Human Brain Mapping* – 2009 – 30:859–873.

93. The role of the supplementary motor area for speech and language processing / Hertrich I., Dietrich S., Ackermann H. // *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* – 2016 – 68, 602–610.

94. The contribution of mesiofrontal cortex to the preparation and execution of repetitive syllable productions: An fMRI study / Brendel B., Hertrich I., Erb M. [et al.] // *NeuroImage* – 2010 – 50, 1219-1230.

95. Shared syntax in language production and language comprehension-An fMRI study / Segaert K., Menenti L., Weber K. [et al.] // *Cereb.Cortex* – 2012 – 22 (7), 1662–1670.

96. Intraoperative subcortical mapping of a language-associated deep frontal tract connecting the superior frontal gyrus to Broca's area in the dominant hemisphere of patients with glioma / Fujii M., Maesawa S., Motomura K. [et al.] // *Journal of Neurosurgery* – 2015 – 122, 1390–1396.

97. Role of the left frontal aslant tract in stuttering: A brain stimulation and

tractographic study / Kemerdere R., de Champfleur N., Deverdun J. [et al.] // *Journal of Neurology* – 2016 – 263(1), 157–167.

98. When the FAT goes wide: Right extended Frontal Aslant Tract volume predicts performance on working memory tasks in healthy humans / Varriano F, Pascual-Diaz S, Prats-Galino A. // *PLoS One* – 2018 – Aug 1;13(8).

99. The frontal aslant tract (FAT) and its role in speech, language and executive function / Dick A., Garic D., Graziano P. [et al.] // *Cortex* – 2019 – Feb;111:148-163.

100. Altered effective connectivity and anomalous anatomy in the basal gangliathalamocortical circuit of stuttering speakers / Lu C., Peng D., Chen C. [et al.] // *Cortex* – 2010 – 46, 49-67.

101. Gait apraxia after bilateral supplementary motor area lesion / Della Sala S., Francescani A., Spinnler H. // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* – 2002 – 72, 77–85.

102. Two alien hand syndromes / Feinberg T., Schindler R., Flanagan N. [et al.] // *Neurology* – 1992 – 42, 19–24.

103. Utilisation behaviour consequent to bilateral SMA softening / Boccardi E., Della Sala S., Motto C. [et al.] // *Cortex* – 2002 – 38, 289–308.

104. Short frontal lobe connections of the human brain / Catani M., Dell'acqua F., Vergani F. [et al.] // *Cortex* – 2012 – 48(2):273-291.

105. The role of the left mesial frontal cortex in fluent speech: Evidence from a case of left supplementary motor area hemorrhage / Ziegler W., Kilian B., Deger K. // *Neuropsychologia* – 1997 – 35, 1197-1208.

106. Motor and language deficits before and after surgical resection of mesial frontal tumor / Chainay H., Francois-Xavier A., Alexandre K. [et al.] // *Clinical Neurology and Neurosurgery* – 2009 – 111, 39-46.

107. A proposed reinterpretation and reclassification of aphasic syndromes / Ardila A. // *Aphasiology* – 2010 – 24(3), 363–394.

108. Transcortical motor aphasia: One or two aphasias? / Ardila A., Lopez M. // *Brain and Language* – 1984 – 22(2), 350–353.

109. Loss of regional accent after damage to the speech production network / Berthier M., Dávila G., Moreno-Torres I. [et al.] // *Frontiers in Human Neuroscience* –

2015 – 9, 610.

110. The frontal aslant tract underlies speech fluency in persistent developmental stuttering / Kronfeld-Duenias V., Amir O., Ezrati-Vinacour R. [et al.] // *Brain Structure and Function* – 2016 – 221(1), 365–381.

111. Recruitment of Contralateral Supplementary Motor Area in Functional Recovery Following Medial Frontal Lobe Surgery: An fMRI Case Study / Acioly M. A., Cunha A. M., Parise M. [et al.] // *Journal of Neurological Surgery Part A-Central European Neurosurgery* – 2015 – 76, 508-512.

112. Устойчивое нарушение сознания: о вопросах терминологии (обзор литературы) / Н.В. Лихолетова, В.И. Горбачев, Е.С. Нетесин [и др.] // *Анестезиология и реаниматология* – 2017 – 62(5) – С. 393-399.

113. Working Memory Deficits After Lesions Involving the Supplementary Motor Area / Cañas A., Juncadella M., Lau R. [et al.] // *Front. Psychol.* – 2018 – 9:765.

114. Stroke in supplementary motor area mimicking functional disorder: a case report / Mohebi N., Arab M., Moghaddasi M. [et al.] // *J Neurol* – 2019 – 266, 2584–2586.

115. Supplementary Motor Area Syndrome After Brain Tumor Surgery: A Systematic Review / Palmisciano P., Haider A., Balasubramanian K. [et al.] // *World Neurosurg.* – 2022 – Sep:165:160-171.e2.

116. Resection extent of the supplementary motor area and post-operative neurological deficits in glioma surgery / Ibe Y., Tosaka M., Horiguchi K. [et al.] // *British Journal of Neurosurgery* – 2016 – Volume 30, 2016, Pages 323-329.

117. Contralateral functional reorganization of the speech supplementary motor area following neurosurgical tumor resection / Chivukula S., Pikul B., Black K. [et al.] // *Brain Lang.* – 2018 – Aug;183:41-46.

118. Risk factor analysis of the development of new neurological deficits following supplementary motor area resection / Kim Y., Kim C., Kim J. [et al.] // *Journal of Neurosurgery* – 2013 – 119.1: 7-14.

119. Послеоперационные неврологические нарушения, связанные с удалением новообразований, расположенных в области дополнительной

двигательной коры головного мозга у детей, и возможности функциональной магнитно-резонансной томографии в визуализации дополнительных двигательных и речевых отделов коры / М. В. Талабаев, А. Ю. Соловьева, К. Ф. Венегас, А. И. Антоненко // Евразийский онкологический журнал. – 2022. – Т. 10, № 1. – С. 28-39.

120. Resection of supplementary motor area gliomas: revisiting supplementary motor syndrome and the role of the frontal aslant tract / Young J., Gogos A., Aabedi A. [et al.] // J Neurosurg. – 2021 – Oct 1:1-7.

121. The crossed frontal aslant tract: A possible pathway involved in the recovery of supplementary motor area syndrome / Baker C., Burks J., Briggs R. [et al.] // Brain Behav. – 2018 – Feb 5;8(3).

122. Intraoperative identification of the supplementary motor area in neurooncological surgery / Gabarrós A., Martino J., Juncadella M. [et al.] // Neurocirugía – 2011 – 22, 123–132.

123. Surgical resection of grade II astrocytomas in the superior frontal gyrus / Peraud A., Meschede M., Eisner W., [et al.] // Neurosurgery – 2002 – 50:966–77.

124. New concepts in surgery of WHO grade II gliomas: functional brain mapping, connectionism and plasticity - a review / Duffau H. // J Neurooncol – 2006 – 79, 77.

125. Tailoring neurophysiological strategies with clinical context enhances resection and safety and expands indications in gliomas involving motor pathways / Bello L., Riva M., Fava E. [et al.] // Neuro-Oncology – 2014 – Volume 16, Issue 8, August, Pages 1110–1128.

126. 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.

127. Хирургия опухолей функционально значимых зон головного мозга / А. А. Зуев, Н. В. Педяш, Д. С. Иванова // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2014. – Т. 9, № 2. – С. 7-11.

128. Хирургия в сознании в нейроонкологии. Часть 2. Функциональное интраоперационное картирование / А. Ю. Дмитриев, М. В. Синкин, А. А. Скальная

[и др.] // *Нейрохирургия*. – 2024. – Т. 26, № 1. – С. 130-136.

129. Surgery for supplementary motor area gliomas — Controversies and rationale for surgical approach: A perspective / Pasricha P., Raheja L., Moiyadi, A. // *International Journal of Neurooncology* – 2023 – 6(1):p 1-9, January-June.

130. Incidence and clinical evolution of postoperative deficits after volumetric stereotactic resection of glial neoplasms involving the supplementary motor area / Russell S., Kelly P. // *Neurosurgery*. – 2003 – Mar;52(3):506-16; discussion 515-6.

131. Prediction of recovery from supplementary motor area syndrome after brain tumor surgery: preoperative diffusion tensor tractography analysis and postoperative neurological clinical course / Oda K., Yamaguchi F., Enomoto H. [et al.] // *Neurosurgical Focus* – 2018 – 44.6.

132. Connectomics as a prognostic tool of functional outcome in glioma surgery of the supplementary motor area: illustrative case / Molina S., Tait M., Di Ieva A. // *Journal of Neurosurgery: Case Lessons* – 2023 – 6(6), CASE23286.

133. Surgical outcomes in recurrent glioma: clinical article / Hoover J., Nwojo M., Puffer R. [et al.] // *J Neurosurg*. – 2013 – Jun;118(6):1224-31.

134. Recurrent Supplementary Motor Area Syndrome Following Repeat Brain Tumor Resection Involving Supplementary Motor Cortex / Abel J., Buckley T., Morton P. [et al.] // *Operative Neurosurgery* – 2015 – Vol. 11, Issue 3, September, P. 447–456.

135. Supplementary motor area syndrome after surgery for parasagittal meningiomas / Berg J., August E. // *Acta Neurochir* – 2018 – 160, 583–587.

136. Supplementary Motor Area Syndrome After Resection of a Dominant Hemisphere Parasagittal Meningioma: A Case Report / Walker S., Kaoutzani L., Vale F. // *Neurosurgery Practice* – 2023 – 4(4):e00067, December.

137. Functional organization of human supplementary motor cortex studied by electrical stimulation / Fried I. [et al.] // *J. Neurosci*. – 1991 – 11, 3656–3666.

138. Морфогенетическая характеристика глиальных опухолей у взрослых в классификациях ВОЗ 2007, 2016, 2021 гг. Изменения классификаций и их значение для клинической практики / В. В. Крылов, Г. Ю. Евзиков, Г. Л. Кобяков // *Нейрохирургия*. – 2023. – Т. 25, № 3. – С. 135-148.

139. The U sign: tenth landmark to the central region on brain surface reformatted MR imaging / Wagner M., Jurcoane A., Hattingen E. // AJNR Am J Neuroradiol. – 2013 – Feb; 34(2):323-6.

140. Диффузионно-тензорная трактография и интраоперационный нейрофизиологический мониторинг в хирургии внутримозговых опухолей / В. Ю. Жуков, С. А. Горяйнов, А. А. Огурцова [и др.] // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2016. – Т. 80, № 1. – С. 5-18.

141. Современные технологии и фундаментальные исследования в нейрохирургии / А. А. Потапов, А. Н. Коновалов, В. Н. Корниенко [и др.] // Вестник Российской академии наук. – 2015. – Т. 85. – № 4. – С. 299.

142. Интраоперационная сонография в краниальной нейрохирургии: новые возможности и интеграция с нейронавигацией. Обзор литературы / А. Ю. Дмитриев, В. Г. Дашьян // Нейрохирургия. – 2021. – Т. 23, № 3. – С. 104-112.

143. Применение биохимической навигации с 5-АЛК в хирургии опухолей головного мозга различных гистологических типов / Г. И. Ковалев, В. Э. Кочарян, Г. Г. Музлаев // Инновационная медицина Кубани. – 2016. – № 2. – С. 51-58.

144. Флуоресцентно-контролируемая резекция астроцитарных опухолей головного мозга - обзор литературы / А. Ю. Рында, Д. М. Ростовцев, Б. Е. Олюшин // Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. – 2018. – Т. 10, № 1. – С. 97-110.

145. Клинические рекомендации по использованию интраоперационной флуоресцентной диагностики в хирургии опухолей головного мозга / А.А. Потапов, С.А. Горяйнов, В.А. Охлопков [и др.] // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2015. – Т. 79, № 5. – С. 91-101.

146. Хирургическое лечение опухолей функционально значимых зон головного мозга с применением метода нейрофизиологического картирования речевых, моторных зон и проводящих путей / А. А. Зуев, Е. Н. Коротченко, Д. С. Иванова [и др.] // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2017. – Т. 81, № 1. – С. 39-50.

147. Intraoperative motor evoked potential monitoring - a position statement by

the American Society of Neurophysiological Monitoring / Macdonald D., Skinner S., Shils J. [et al.] // *Clinical Neurophysiology* – 2013 – 124(12):2291-2316.

148. Modification of cortical stimulation for motor evoked potentials under general anesthesia: technical description / Taniguchi M., Cedzich C., Schramm J. // *Neurosurgery* – 1993 – Feb;32(2):219-26.

149. Удаление астроцитомы левых височной и островковой долей головного мозга у пациента с использованием интраоперационного картирования речевых зон в условиях интраоперационного пробуждения / А. А. Зуев, Н. В. Педяш, Д. С. Иванова [и др.] // *Нейрохирургия*. – 2015. – № 2. – С. 62-67.

150. Awake Mapping of Supplementary Motor Area Networks for Maximal Safe Resection of Left Superior Frontal Gyrus Low-Grade Glioma / Kartik M., Kanchi J., Parthiban V. [et al.] // *Neurology India* – 2023 – 71(6):p 1150-1154, Nov–Dec.

151. Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation / Penfield W., Boldrey E. // *Brain* – 1937 – Vol. 60, Iss. 4, p. 389–443.

152. The Dutch Linguistic Intraoperative Protocol: A valid linguistic approach to awake brain surgery / De Witte E., Satoer D., Robert E. [et al.] // *Brain and Language* – 2015 – Vol. 140, p. 35-48.

153. Русский интраоперационный тест на называние: стандартизированный инструмент для картирования функции называния существительных и глаголов во время нейрохирургических операций в сознании / О. В. Драгой, А. В. Крабис, В. А. Толкачева, С. Б. Буклина // *Российский журнал когнитивной науки*. – 2016. – Т. 3, № 4. – С. 4-25.

154. Интраоперационное картирование длинных ассоциативных трактов в хирургии глиом доминантной по речи лобной доли / В. Ю. Жуков, С. А. Горяйнов, С. Б. Буклина [и др.] // *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. – 2018. – Т. 82, № 5. – С. 5-20.

## Шкала Карновского

100 - Состояние нормальное, жалоб нет
90 - Способен к нормальной деятельности, незначительные симптомы или признаки заболевания
80 - Нормальная активность с усилием, незначительные симптомы или признаки заболевания
70 - Обслуживает себя самостоятельно, не способен к нормальной деятельности или активной работе
60 - Нуждается порой в помощи, но способен сам удовлетворять большую часть своих потребностей
50 - Нуждается в значительной помощи и медицинском обслуживании
40 - Инвалид, нуждается в специальной помощи, в т.ч. медицинской
30 - Тяжелая инвалидность, показана госпитализация, хотя смерть непосредственно не угрожает
20 - Тяжелый больной. Необходимы госпитализация и активное лечение
10 - Умиравший
0 – Смерть

## Шкала оценки двигательного дефицита

Объем движений	Балл
Отсутствие всех движений	0
Сокращение части мышц без двигательного эффекта в соответствующем суставе	1
Сокращение мышц с двигательным эффектом в суставе без возможности подъема конечности	2
Сокращение мышц с подъемом конечности без возможности преодоления дополнительной нагрузки, прикладываемой рукой исследующего	3
Активное движение конечности с возможностью преодоления дополнительной нагрузки, прикладываемой рукой исследующего	4
Нормальная сила. Исследуемый не может преодолеть сопротивление исследуемого при разгибании руки	5

Максимальное количество баллов - 5 соответствует нормальной мышечной силе. Отсутствие всех движений соответствует 0 баллов.