

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
НЕЙРОХИРУРГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Н.Н. БУРДЕНКО»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*

КАДЫРОВ Шавкат Умидович

ГЛИОМЫ ГЛУБИННЫХ СТРУКТУР МОЗГА

3.1.10. Нейрохирургия

ДИССЕРТАЦИЯ  
на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

Научный консультант:  
академик РАН, доктор медицинских наук,  
профессор Коновалов Александр Николаевич

Москва - 2022

## Оглавление

Введение.....	4
Глава 1 Обзор литературы.....	16
Глава 2 Материал и методы исследования.....	30
Глава 3 Диагностика и клиническая симптоматика опухолей глубоинной локализации.....	41
3.1 МРТ анатомия глубоинных структур мозга.....	41
3.2 МРТ характеристики глубоинных глиом: топографические и морфологические особенности.....	52
3.3 МР-трактография при глубоинных опухолях.....	74
3.4 Комплекс клинических симптомов опухолей глубоинной локализации.....	80
Глава 4 Хирургическое лечение.....	88
4.1 Показания и противопоказания к удалению глубоинных опухолей.....	88
4.2 Принципы выбора хирургического доступа к глубоинной опухоли.....	93
4.3 Хирургические доступы в зависимости от топографии глубоинной опухоли. Роль МР-трактографии в выборе доступа.....	94
4.3.1 Астроцитомы зрительного бугра.....	94
4.3.2 Таламопедункулярные астроцитомы.....	126
4.3.3 Астроцитомы головки хвостатого ядра.....	133
4.3.4 Астроцитомы зрительного тракта.....	138
4.3.5 Астроцитомы лентикулярного ядра.....	154
4.3.6 Распространенные опухоли.....	159
4.4 Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг.....	162
Глава 5 Результаты хирургического лечения.....	178

5.1 Общие данные.....	178
5.2 Результаты лечения пациентов с глубинными пилоидными астроцитомами (Grade I-II WHO).....	187
5.3 Результаты лечения пациентов с злокачественной глиомой глубинной локализации (Grade III-IV WHO).....	208
5.4 Молекулярно-генетические характеристики опухолей глубинных структур.....	215
5.5 Редкие глубинные глиомы – диффузные биталамические глиомы: диагностика, тактика лечения и результаты.....	220
Заключение.....	232
Выводы.....	252
Практические рекомендации.....	255
Список сокращений.....	257
Список литературы.....	259

## Введение

### Актуальность исследования

Опухоли головного мозга чрезвычайно разнообразны, что отражено в классификации Всемирной организации здравоохранения (WHO) 2016 года [115].

С хирургической точки зрения их можно разделить на две группы: 1) отграниченные (преимущественно доброкачественные опухоли), которые могут быть удалены в большинстве случаев радикально и для которых хирургическое удаление является основным видом лечения; 2) диффузно растущие опухоли (в большинстве случаев злокачественные). Лечение таких опухолей предполагает комплексный подход, одним из этапов которого является хирургическое лечение.

До появления компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) процент корректного топического диагноза опухолей мозга был невелик, отсутствовала информация о характере роста. Глубинные опухоли диагностировались примерно в 10% [20]. Низкий процент корректного топического диагноза глубинной опухоли, отсутствие микрохирургической техники и адекватного анестезиологического и реанимационного пособия являлось причиной очень высокой послеоперационной летальности (до 50%). Поэтому на протяжении десятилетий группа труднодоступных опухолей считалась неоперабельной [43,47,70,125,150,177].

Изобретение КТ в начале 1970-х годов, и в последующем МРТ радикально изменило возможности диагностики новообразований центральной нервной системы (ЦНС) [5,12,53,65,73,199]. Появилась возможность дифференцировать опухоли мозга по характеру их роста, определять точные размеры, соотношение с прилежащими структурами. Это привело к многочисленным попыткам удаления отграниченных опухолей в области наиболее функционально значимых и наименее доступных для прямого удаления структур.

Начиная с 1970-80-х годов прошлого столетия появился ряд работ, демонстрировавших возможность успешного удаления узловых (отграниченных)

опухолей ствола с благоприятными результатами, утверждена обоснованность их удаления. Одновременно стали удаляться опухоли, расположенные и в других труднодоступных структурах мозга – третий желудочек, хиазма, зрительный бугор, пинеальная область. В НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко на протяжении последних 4-5 десятилетий также накоплен уникальный опыт успешного лечения вышеупомянутых опухолей [13,104].

Однако, по причине очень редкой встречаемости, трудной хирургической доступности, практически неизученной оставалась группа глубинных опухолей.

Глиомы глубинных структур мозга – редко встречающиеся супратенториальные опухоли. Частота их составляет от 2 до 5 % от всех внутричерепных опухолей у детей и взрослых [23, 26, 34, 55, 88, 123, 166, 184].

У детей превалируют пилоидные астроцитомы (Grade I WHO), у взрослых - инфильтративные (Grade II-IV WHO) [3, 11, 29, 31, 47, 70, 77, 136, 177].

К группе глиом глубинных структур, как правило, относят опухоли зрительного бугра и подкорковых узлов. Астроцитомы зрительного тракта, головки хвостатого ядра, лентикулярного ядра, ввиду редкости патологии, практически не описываются в литературе. Все эти опухоли целесообразно рассматривать вместе в связи со сложностью их разграничения при МРТ исследовании, сходной клинической картиной и однотипностью хирургических доступов.

Удаление опухолей глубинных структур требует совершенной диагностики, знания точной топографии опухолей и отношения их к функционально значимым образованиям мозга, в частности пирамидному тракту.

Основным методом диагностики глубинных опухолей в настоящее время является МРТ. Различные режимы МРТ (T1, T2, FLAIR, контрастное усиление, МР-спектроскопия, перфузия, трактография, функциональная МРТ дают возможность определять точную топографию опухоли, отграниченность от прилежащих мозговых структур, картировать функциональные зоны мозга (речевые центры, двигательные зоны). Всё вышперечисленное позволяет планировать хирургическую тактику лечения пациента и минимизировать послеоперационную инвалидизацию при максимально возможной радикальности удаления опухоли.

Широкое внедрение в нейрохирургическую практику современных диагностических методов и операционного оборудования, их доступность, накопление хирургического опыта изменило философию подхода к лечению таких труднодоступных опухолей. Расширились показания к хирургическому лечению опухолей глубинных структур, разработаны малотравматичные доступы, существенно уменьшился процент послеоперационных осложнений и летальности, что демонстрируется в увеличивающемся количестве публикуемых статей по данной проблеме [10, 23, 25, 37, 38, 40, 45, 55, 64, 92, 122, 136, 147, 153, 168, 169].

В настоящее время не вызывает сомнения оправданность удаления глубинных пилоидных астроцитом, имеющих отграниченный характер роста. При этом в большом проценте случаев происходит улучшение состояния больного, регресс неврологических симптомов, улучшение качества жизни [3, 23, 24, 27, 48, 58, 99, 111, 147].

В НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко первые операции по удалению опухолей подкорковых узлов проводились уже в начале 1980-х годов [А.Н. Коновалов]. Однако, это были единичные пациенты, диагноз которым устанавливался на основании данных КТ. Зачастую, в связи с неполнотой визуализационных данных, прямым операциям предшествовала стереотаксическая биопсия опухоли. Со временем количество производимых прямых хирургических вмешательств в Центре существенно возросло, при этом сведена к минимуму послеоперационная летальность. В частности, в 2007 г нами проведен анализ непосредственных результатов хирургического лечения 81 пациента с опухолью таламуса [10]. Описаны варианты роста опухоли, хирургические доступы, проанализированы ближайшие результаты хирургического лечения.

#### Степень разработанности темы

Тем не менее литературные данные по проблеме хирургии опухолей глубинных структур все еще недостаточны, часто ограничены небольшим числом наблюдений и разнородностью серий [38, 45, 126, 147].

К настоящему времени при глубинных опухолях остается ряд неизученных проблем, которые, с учетом существенного прогресса в средствах диагностики,

интраоперационного пособия и хирургического опыта, требуют специального анализа.

В литературе отсутствует описание особенностей топографии и преимущественного распространения глубоких опухолей. Опухоли головки хвостатого, лентикулярного ядра, зрительного тракта и таламопедункулярные опухоли вообще не освещены.

Одной из принципиальных задач, стоящих перед хирургом во время операции, является сохранение пирамидного тракта. Поэтому представляется крайне важным определить его соотношение с опухолью до операции. Современным методом, позволяющим проводить реконструкцию кортикоспинального тракта, является МР-трактография (DTI). Она позволяет проследить ход кортикоспинального тракта от кортикальных отделов до передних столбов спинного мозга. Однако, до настоящего времени особенности его смещения при различных топографических вариантах глубоких опухолей не изучены. Изучение особенностей дислокации кортикоспинального тракта упростит определение исходного места роста глубокой опухоли.

Для подхода к этим опухолям предложено множество хирургических доступов, обоснованность и эффективность которых требует уточнения. Выбор наименее травматичного доступа зависит от точного определения топографии опухоли и направления смещения кортикоспинального тракта по данным МР-трактографии.

Ввиду сложности хирургии глубоких опухолей, все еще сохраняются противоречия в показаниях к прямым операциям и их объему.

При пилоидных астроцитомах все больше авторов публикуют результаты радикальных операций, однако отсутствует описание причин, препятствующих тотальному удалению. Спорной остается обоснованность резекции инфильтративных злокачественных глиом глубокой локализации, имеющих неблагоприятный прогноз [3, 17, 44, 50, 63, 64, 66, 109, 112, 155, 182]. В связи с этим уточнение показаний и противопоказаний к удалению инфильтративных глубоких опухолей представляется важной задачей.

Сохранение функционально значимых зон мозга во время нейрохирургических операций является принципиальной задачей хирурга. Интраоперационным методом идентификации состояния двигательных проводящих путей являются транскраниальные моторные вызванные потенциалы (ТК МВП) и прямая стимуляция проводников кортикоспинального тракта. Эта методика уже внедрена в нейрохирургическую практику, однако, данные по применению ее при резекции опухолей глубинной локализации очень скудные. Интраоперационное картирование кортикоспинального тракта у детей вообще не освещено.

Задачи исследования не ограничиваются только оценкой методов удаления отграниченных глубинных опухолей. Предполагается дать сравнительную оценку эффективности удаления опухолей глубинных структур в зависимости от возраста, гистологической и молекулярно-генетической структуры опухоли и характера роста.

Важной проблемой является изучение факторов, влияющих на рецидив глиом глубинной локализации. При однотипной гистологической картине пилоидной астроцитомы, по клиническому течению эти опухоли могут существенно различаться. Часть пилоидных астроцитом рецидивируют даже после радикального удаления, другие после частичной резекции не демонстрируют продолженного роста на протяжении многих лет. При одном и том же типе злокачественных глиом на фоне адьювантной терапии также отмечается различная склонность к рецидивированию и метастазированию.

Не освещены результаты стереотаксической лучевой терапии после неполного удаления пилоидной астроцитомы или при ее рецидиве.

Принципиальной для понимания оправданности прямого нейрохирургического лечения, в т.ч. радикального удаления, является оценка ближайших и отдаленных результатов удаления глубинных глиом, качества жизни пациентов как при доброкачественных, так и при высокой степени злокачественности.

В последние годы, благодаря развитию молекулярно-генетических

исследований опухолей центральной нервной системы, нейроонкология существенно продвинулась вперед. Выявлены «благоприятные» подгруппы глиобластом у взрослых пациентов с метилированным геном MGMT и эффективностью применения Темозоламида. Выявлены ключевые повторяющиеся мутации, имеющие важное диагностическое и прогностическое значение и открывающие прямой путь к таргетной терапии [106, 107, 158, 159, 171, 172]. Однако, у детей молекулярно-генетические особенности инфильтративных глиом, и в частности глиобластом, отличаются от взрослых, а протоколы лечения остаются пока едиными. В связи с этим представляется важным определение молекулярно – генетических особенностей глубоких злокачественных глиом у детей и взрослых, с целью установки корректного диагноза и выявления прогностических факторов и оптимизации протоколов адъювантного лечения.

Требуют пристального внимания очень редко встречающиеся и малоизученные группы пациентов с диффузными биталамическими глиомами [8, 56, 74, 87, 95, 113, 145]. Эти опухоли имеют особенности визуализационных характеристик и клинического течения и ввиду редкости патологии часто интерпретируются некорректно. Анализ нашего опыта диагностики и лечения этой нозологии имеет важное практическое значение.

Для решения вышеперечисленных недостатков изучения и сохраняющихся противоречий в подходах к лечению глубоких глиом мозга, накопленный большой материал Центра нейрохирургии делает актуальным проведение данного исследования.

#### Цель исследования

Разработка и обоснование единого методологического подхода к лечению пациентов с глиомами глубоких структур на основании использования современных диагностических и интраоперационных технологий.

#### Задачи исследования:

1. Определить нейровизуализационные критерии астроцитом глубоких

структур.

2. Определить клинические проявления при астроцитомах глубинных структур в зависимости от топографического варианта опухоли.

3. На основании анализа особенностей МРТ характеристик, клинических проявлений и ближайших результатов хирургического лечения определить показания и противопоказания к микрохирургическому удалению глубинных опухолей.

4. Определить критерии выбора хирургического доступа в зависимости от топографии глубинной опухоли, ее соотношения с кортикоспинальным трактом по данным МР-трактографии, оценить преимущества и недостатки доступов.

5. Определить возможности интраоперационной идентификации моторных проводящих путей с помощью современного интраоперационного нейрофизиологического мониторинга при резекции глубинных опухолей для снижения травматичности и улучшения функциональных исходов операций.

6. Проанализировать ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с пилоидными астроцитомами глубинных структур (Grade I WHO) по параметрам функционального исхода операции, общей и безрецидивной выживаемости; определить факторы, влияющие на рецидивирование пилоидных астроцитом.

7. Уточнить показания к удалению инфильтративных глубинных глиом, (Grade II-IV WHO) оценить исходы оперативного вмешательства по параметрам выживаемости и функциональных исходов.

8. Изучить молекулярно-генетические особенности глубинных глиобластом, оценить влияние отдельных параметров генетической структуры злокачественных глубинных глиом на исход комплексного лечения.

Научная новизна

Сопоставление и анализ данных МРТ и МР-трактографии (DTI) впервые позволило определить воздействие глубинных опухолей на конфигурацию и целостность кортикоспинального тракта и сформулировать персонифицированный

прогноз функционального исхода.

Впервые определены критерии использования интраоперационного нейрофизиологического мониторинга при резекции глубоких опухолей и доказано влияние его применения на функциональные исходы хирургического лечения.

Впервые достоверно определены факторы, влияющие на длительность безрецидивного периода и сроки общей выживаемости пациентов с глиомами глубоких структур.

Разработаны критерии выбора оптимального хирургического доступа (краниотомии и подходы к опухоли) в зависимости от топографии глубокой опухоли, ее соотношения с кортикоспинальным трактом (по данным МР-трактографии), определена возможность радикального удаления глубоких астроцитов с низким процентом послеоперационной морбидности и летальности.

Определены особенности использования интраоперационного нейрофизиологического мониторинга при удалении глубокой опухоли.

Изучена эффективность стереотаксической лучевой терапии при пилоидных астроцитомах глубоких структур.

Доказана оправданность удаления злокачественных глиом глубоких структур на основании оценки динамики функционального статуса после операции и общей выживаемости после комбинированного лечения.

#### Теоретическая и практическая значимость

Полученные результаты имеют теоретическое и прикладное значение для определения показаний и противопоказания к прямому хирургическому вмешательству в зависимости от МРТ характеристик глубокой опухоли и особенностей клинической картины.

На основе полученных данных уточнены топографические варианты опухолей глубокой локализации на основании данных МРТ и МР-трактографии, осуществлена оценка комплекса клинических симптомов пациентов с глиомой глубоких структур в топографических группах.

## Методология и методы исследования

Исследование основано на современных принципах диагностики и лечения опухолей головного мозга, принятых в отечественной и зарубежной нейрохирургии.

Вопрос о необходимости проведения хирургического лечения решался на основании данных анамнеза, клинической картины заболевания, топографических и морфологических особенностей опухолей по данным МРТ головного мозга и МР-трактографии (ДТИ).

Всем пациентам проводилось неврологическое, офтальмологическое, отоневрологическое обследование по принципам и протоколам, принятым в условиях НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко. Интраоперационно пациентам проводился нейрофизиологический мониторинг, включавший транскраниальные моторные вызванные потенциалы и прямую стимуляцию двигательных путей.

Верификация гистологического диагноза проводилась нейропатоморфологом.

Объект исследования - больные с глубинной астроцитомой различных топографических вариантов, прооперированные в условиях НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко с 1990 по 2018 гг.

Предмет исследования – оценка топографических особенностей астроцитом глубинной локализации по данным МРТ и МР-трактографии; определение показаний и противопоказаний к их удалению; изучение выбора нейрохирургического доступа на основании топографии глубинной опухоли; изучение технологии радикального удаления опухоли глубинной локализации; оценка эффективности применения интраоперационного нейрофизиологического мониторинга; изучение молекулярно-генетических особенностей глубинных астроцитом; оценка ближайших и отдаленных результатов хирургического и комбинированного лечения.

Исследование по дизайну – ретроспективное, включило в себя 217 историй болезней пациентов, которым проведено хирургическое лечение в период с 1990 по 2018 гг.

Анализируемые клинические события:

1. Радикальность операции.
2. Динамика неврологического статуса в раннем послеоперационном периоде.
3. Общая выживаемость (ОВ): время от дня постановки диагноза до даты последнего наблюдения или смерти пациента.
4. Безрецидивная выживаемость (БРВ): время от момента операции до даты возникновения локального рецидива опухоли (под рецидивом подразумевается продолженный рост опухоли).
5. Качество жизни пациентов с глубокой пилоидной астроцитомой в отдаленном периоде (шкала Карновского).

Положения, выносимые на защиту:

1. Особенности клинико-визуализационных характеристик позволяют выделить опухоли головки хвостатого ядра, лентикулярного ядра, зрительного бугра, таламо-педункулярные опухоли и опухоли зрительного тракта в отдельную клиническую группу глубоких глиом головного мозга
2. Ведущую роль в предоперационном обследовании имеет метод МР-трактографии, позволяющий определить конфигурацию и степень вовлеченности в процесс кортикоспинального тракта; уточнить место исходного роста и топографию глубокой астроцитомы.
3. Микрохирургическое удаление показано при МРТ отграниченных глубоких глиомах; при инфильтративных глиомах с МРТ-отграниченным компонентом и выраженным масс-эффектом. Противопоказанием к удалению является диффузный рост опухоли с без масс-эффекта.
4. Выбор хирургического доступа зависит от топографического варианта глубокой астроцитомы и расположения кортикоспинального тракта по данным МР-трактографии. Правильный выбор доступа приводит к повышению радикальности операции и улучшению функциональных исходов.
5. Применение интраоперационного нейрофизиологического мониторинга является обязательным для идентификации кортикоспинального тракта при

удалении глубинной астроцитомы.

6. Достоверным фактором, влияющим на общую выживаемость при глубинной глиоме, является гистологический вариант опухоли.

7. Достоверным фактором, влияющим на безрецидивный период при глубинной пилоидной астроцитоме является радикальность операции.

8. Стереотаксическая лучевая терапия способствует инволюции нерадикально удаленной пилоидной астроцитомы или стабилизации ее роста.

9. Удаление инфильтративной глиомы с МР-отграниченным компонентом и выраженным масс-эффектом улучшает функциональный исход, а применение комбинированного лечения приводит к увеличению сроков выживаемости и является оправданным.

10. Молекулярно-генетическое исследование является обязательным при глубинной астроцитоме и позволяет обосновать прогноз заболевания и определить оптимальный протокол комбинированного лечения.

#### Степень достоверности результатов

Наличие репрезентативной выборки пациентов, отобранной в соответствии с целью и задачами исследования; использование статистических методов обработки данных, делают результаты и выводы диссертационного исследования достоверными и обоснованными в соответствии с принципами доказательной медицины. Достоверность подтверждается также актом проверки первичного материала.

#### Апробация работы

Основные положения и выводы были представлены и обсуждены на: Conference of Walter E Dandy Neurosurgical Society, Kathmandu 2019 (Катманду, Непал, 18-19 марта 2019); 47th Annual meeting ISPN 2019 (Birmingham, Великобритания, 20-24 октября 2019); V Всероссийском съезде по детской нейрохирургии (Москва, 3-5 марта 2021); Всероссийском нейрохирургическом форуме (Москва, 15-17 июня 2022); расширенном заседании проблемной комиссии

«Детская нейрохирургия» ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко»  
Минздрава России 18.03.2021 (протокол №3/21).

#### Личное участие автора в получении результатов

Автор принимал непосредственное участие в хирургическом лечении в качестве основного хирурга или ассистента у 80% пациентов, осуществлял сбор катamnестического материала. Непосредственно автором проведен анализ результатов хирургического и комбинированного лечения пациентов с астроцитомой глубокой локализации. Лично автором определены цель, задачи исследования, изучены данные литературы, проанализированы полученные результаты и сформулированы выводы. При непосредственном участии автора подготовлены публикации по теме диссертационной работы, в том числе с соавторами. Самостоятельно написан текст диссертации и автореферата.

#### Публикации

По материалам диссертации опубликовано 39 печатных работ, в которых полностью отражены основные результаты диссертационного исследования. Из них: 23 статей - в научных рецензированных журналах, входящих в Перечень ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 1 работа - в виде главы в монографии, 15 статей и тезисов - в сборниках и материалах отечественных и зарубежных съездов, конгрессов и конференций.

#### Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 277 страницах, состоит из введения, обзора литературы, главы «материалы и методы», трёх глав собственного исследовательского материала, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, приложения и списка литературы. Диссертация иллюстрирована 127 рисунками и 15 таблицами. Указатель литературы содержит 202 источника, из них 20 - отечественных и 182 - зарубежных.

## Глава 1 Обзор литературы

К глиомам глубинных структур, как правило, относят опухоли зрительного бугра и подкорковых узлов [73, 77, 78, 90, 105, 110, 131, 144, 154, 186]. Часть авторов включают в эту группу опухоли разных структур, в т.ч. опухоли мозолистого тела, опухоли гипоталамуса, ствола мозга и даже мозжечка [23, 24, 30, 42, 54, 73, 132, 157, 160].

Опухоли глубинных структур мозга – редкая патология, встречающаяся в 1-5% всех внутримозговых новообразований мозга [1, 8, 41, 51, 69, 70]. Клиническая симптоматика глубинных опухолей обусловлена нарушением функции подкорковых ганглиев, таламуса и зрительного тракта, компрессией опухоли ствола мозга и внутренней капсулы, включающей пирамидный путь. Основными симптомами опухолевого поражения глубинных структур являются признаки повышения внутричерепного давления вследствие окклюзии ликворных путей, пирамидной и экстрапирамидной симптоматикой, чувствительными нарушениями, нейропсихологическими симптомами, и реже судорогами [1, 14, 20, 31, 55, 64, 79, 104, 181, 192].

Первое упоминание об успешном удалении глубинной опухоли относится к 1932 году. Х. Кушингом на первом заседании общества нейрохирургов было доложено о частичной резекции опухоли зрительного бугра у молодой девушки. Отмечено благоприятное послеоперационное течение с улучшением состояния пациентки. Ей была проведена лучевая терапия и она была жива через 13 лет после операции.

До появления современных диагностических методов (КТ, МРТ) правильность постановки диагноза опухоли глубинной локализации была сложной и составляла всего 10% [20, 29]. Попытки удаления были связаны с усугублением неврологической симптоматики вследствие повреждения функционально значимых смежных структур головного мозга (внутренней капсулы, ствола мозга,

магистральных сосудов) и очень высоким процентом послеоперационной летальности (50-70%) [1, 14, 29, 32, 47, 49, 76, 142].

Одной из первых описанных серий пациентов является публикация Arseni в 1958 г, который привел данные 13 пациентов с опухолью подкорковых узлов, подвергшихся радикальному удалению опухоли. Послеоперационная летальность составила 40% [29].

Tovi D с соавт. (1961) (49 пациентов с глубинными опухолями) отмечали высокий процент послеоперационных осложнений (35%) и придерживались тактики паллиативных мероприятий, сводившихся к попыткам разгрузки ликворной системы. Большая часть пациентов получала терапию без гистологической верификации. Всем больным независимо от гистологического варианта опухоли проводилась лучевая терапия, которая способствовала увеличению продолжительности жизни [177].

Cheek W с соавт. (1966) опубликовали данные 51 пациента с опухолью зрительного бугра. Диагноз устанавливался пневмографическими исследованиями. Попытки удаления этих опухолей в их серии наблюдений привели к 45% летальности. Наиболее эффективным, по мнению авторов, является проведение лучевой терапии, которая улучшает прогноз, особенно у больных с минимальной очаговой симптоматикой, не требующих операций по разгрузке ликворной системы или других хирургических манипуляций (эксплоративные операции, декомпрессии). Авторы были противниками проведения пункционной биопсии, которая часто приводила к кровоизлиянию в опухоль и смерти пациента [47].

В исследовании Greewood с соавт. (1973) описаны пациенты с глубинными опухолями (опухольи таламуса и подкорковых узлов), 16 из них произведено удаление опухоли. Послеоперационная летальность составила 69% (10 пациентов) [75].

Первая серия пациентов детского возраста с глубинными опухолями, опубликована Bernshtein с соавт. В 1984 году. На основании полученного опыта

авторы полагают, что при опухолях зрительного бугра безопаснее проводить открытую биопсию опухоли. При этом в зависимости от интраоперационных находок, лишь в единичных случаях имелась возможность парциального и радикального удаления опухоли [34].

Векс с соавт. в 1987 году (27 пациентов) отметили, что большинство опухолей зрительного бугра являются злокачественными (анапластические астроцитомы и глиобластомы). Авторы определили отсутствие достоверной разницы в выживаемости больных с доброкачественными опухолями после частичного удаления опухоли и стереотаксической биопсии с последующей лучевой терапией или без нее. Частичное удаление опухоли, по их мнению, может быть оправдано для снижения внутричерепного давления [31].

Как видно, до начала 1980-х годов, ввиду высокого процента грубой инвалидизации и летальности, большинство нейрохирургов того времени придерживалась консервативного подхода к лечению данной патологии [1, 3, 8, 20, 29, 34, 48, 76, 91, 157, 179, 199].

Внедрение в клиническую практику КТ и МРТ в конце 1970-х – начале 1980-х годов кардинально изменило качество диагностики поражения мозга. На фоне совершенствования этих технологий в настоящее время имеется возможность определять точное расположение опухолей мозга, детально изучить их топографические особенности и характер роста. Данные МРТ в настоящее время являются основополагающими в определении тактики лечения опухолей глубинных структур. Появились публикации по нейровизуализации опухолей зрительного бугра и подкорковых структур, в которых описываются различные программы и режимы МРТ исследования, отображающие свойства новообразования [5, 12, 13, 30, 53, 73, 166, 181].

Развитие нейрохирургической техники (операционный микроскоп, микрохирургический инструментарий, ультразвуковой аспиратор, нейронавигация, нейромониторинг) привело к разработке малотравматичных

доступов и расширению показаний к нейрохирургическому лечению опухолей мозга, ранее считавшихся неоперабельными.

На этом фоне ценным является исследование Franzini A с соавт (1994), в котором проанализировано естественное течение болезни 70 больных с опухолями зрительного бугра и подкорковых узлов низкой степени злокачественности (Grade I, II WHO). Верификация диагноза проводилась с помощью стереотаксической биопсии. Гистологическое исследование включало определение клеточной кинетики (cell kinetics) и процента индекса пролиферативной активности (labeling index percent, Ki-67), который составлял в среднем 4,8% (0,3-17,5%). Показатель смертности у больных с индексом пролиферативной активности (LI) более 5% в период до трех лет составил 100%. Авторы делают вывод, что консервативное ведение пациентов при доброкачественной глиоме (Grade I, II WHO) зрительного бугра является причиной неприемлемо высокого процента летальности (43% смертности за 3-х летний период наблюдения) и рекомендуют более «агрессивное» лечение, направленное на уменьшение объема опухоли [70].

С конца 1980-х начала 1990-х годов в публикациях прослеживается тенденция перехода от консервативной тактики лечения глубинных опухолей в пользу их хирургического удаления [25, 27, 31, 39, 54, 55, 58, 99, 116, 122, 124, 139, 163, 166]. Прослеживаются попытки систематизации хирургических доступов в зависимости от преимущественной локализации глубинной опухоли. При этом отображается существенное снижение послеоперационной летальности и осложнений (Таблица 1.1).

Таблица 1.1 - Результаты хирургического лечения опухолей глубинных структур по данным опубликованных исследований

Автор/год	Колич. больных (n)	Удаление опухоли (n)				СТБ (n)	Шунт (n)	Смертность (n)	Морбидность (n)
		Тотал	Субтотал	Частичное	Открытая биопсия				
Bernstein/1984 [34]	60	1	-	21	20	3	36		
Prakash/1985 [142]	15	-	-	15	-			1	-
Beks/1987 [31]	27	-	-	4	5	16	17	-	
Kelly/1989 [99]	72	19	9	2	-	50		1	6
Drake/1991 [58]	6	6	-	-	-				2
Cuccia/1995 [55]	26	9	-	10	7			2	4
Steiger/2000 [168]	14	14	-	-	-				3
Ozek/2002 [136]	18	16	-	2	-		2		1
Ryoji/2002 [153]	2	2	-	-	-				
Albright/2004 [23]	19	6	10	3	-			1	2
Коновалов/2007 [7]	81	40	38	16	2	8	39	4	
Moshel/2007 [126]	72	51						1	
Bilginer/2014 [38]	33	6	21	6	-	-	14	0	0
Steinbok/2015 [169]	62	21	8	10	23				
Rangel-Castilla/2015 [147]	46	44	2	-	-	-	-	0	6
Cao/2015 [45]	111	29	54	21	-	-	14	5	23

Kelly PJ с соавт. (1989) считали, что у выборочной группы больных с доброкачественной глубинной опухолью и неврологической симптоматикой, обусловленной масс-эффектом, приоритетным методом лечения является хирургическое удаление опухоли. Использовалась методика удаления глубинных внутримозговых опухолей с помощью стереотаксической навигации через цилиндрический ретрактор. Авторы подчеркивали преимущества удаления опухолей зрительного бугра с использованием навигации, которая, обеспечивает наименее травматичный доступ к опухоли и упрощает ориентировку в ране. Это

способствует её радикальному удалению, что и должно являться целью операции при пилоидной астроцитоме подкорковых узлов. Они отметили, что послеоперационные осложнения случаются реже при выборе безопасной траектории во время подхода к опухоли. Пятилетняя выживаемость при глубинных ПА, оперированных с применением стереотаксической технологии, по данным авторов составила 100% [99].

Аналогичные результаты по радикальности операции получили Drake J.M. с соавт. (1991), которые также использовали стереотаксическую навигацию и ультразвуковой аспиратор при удалении опухолей глубинной локализации. Интерес представляет использование ими робота, сконструированного наподобие руки человека с возможностью перемещения в любой плоскости [58].

В 1997 г Суссия с соавт (серия из 26 пациентов) заключили, что удаление глубинных опухолей оправдано, так как в части случаев при доброкачественных глиомах можно добиться выздоровления пациентов, а при злокачественной опухоли увеличить сроки их выживаемости [55].

Skrap V с соавт. (1999), считали приоритетным хирургическое удаление опухолей зрительного бугра и ствола головного мозга с использованием стереотаксической навигации. При опухолях большого размера авторы рекомендуют двухэтапное удаление. Такая тактика, по их мнению, является безопасной т.к. во время второй операции при меньшем размере опухоли ошибки при использовании стереотаксической навигации были минимальными. Авторы полагают, что попытка радикального удаления больших по размеру опухолей зрительного бугра и ствола мозга приводит к большему числу послеоперационных осложнений. При наличии интервала между этапами хирургического лечения у больного может отмечаться клиническое улучшение и удовлетворительное состояние перед второй операцией [163].

Необходимо отметить, что все вышеуказанные немногочисленные публикации охватывают преимущественно отграниченные опухоли – пилоидные астроцитомы. Вопросы резекции инфильтративных опухолей глубинной локализации не рассматривались. В частности, Lyons и Kelly (1992) в своей

публикации указывают на отсутствие необходимости резекции злокачественных глиом подкорковых узлов, за исключением редких случаев с выраженным накоплением контраста и масс-эффектом в связи с крайне неблагоприятным прогнозом [116].

Начиная с 2000 годов в публикациях отчетливо прослеживается меняющиеся подходы к лечению глубинных опухолей. Пересмотрены критерии операбельности новообразований подкорковых узлов, зрительного бугра. Доказана возможность успешного удаления выборочных опухолей глубинной локализации с минимальным процентом послеоперационной летальности [10, 23, 38, 45, 48, 126, 127, 128, 136, 147, 153, 155, 169, 193]. Сугубо консервативная тактика стала меняться в сторону радикальных операций. С повышением микронейрохирургического опыта появились публикации, касающиеся нейрохирургической анатомии глубинных опухолей, оценке нейрохирургических доступов, применяющихся при резекции опухоли. Развиваются и внедряются в практику больших нейрохирургических центров такие вспомогательные методики, как интраоперационный нейрофизиологический мониторинг, нейронавигация и эндоскопическая ассистенция во время операции [40, 116, 124, 126, 127, 189, 192].

Одной из показательных серий, оправдывающих хирургическое лечение глубинных глиом, является публикация Ozek и Ture с соавт. (2002), которые подвели итог своей работы следующим заключением: «...в наши дни все больше нейрохирургов убеждаются в необходимости гистологической верификации всех опухолей подкорковых узлов и целью операции является радикальное удаление, особенно доброкачественных глиом». Они описали результаты лечения 18 пациентов с глиомами подкорковых узлов. В 16 случаях опухоль удалось удалить радикально. Летальности не отмечалось, стойкое нарастание неврологического дефицита отмечено у 1 пациента. Авторы призывают тщательно оценивать данные КТ и МРТ, паттерны накопления контраста, наличие или отсутствие масс-эффекта [136].

Albright A.L. с соавт (публикации 1985 и 2004 гг) отмечали, что в начале 1980 годов появилась возможность успешного применения ультразвукового

деструктора при удалении опухолей глубинной локализации и в части случаев достичь субтотального удаления. В своих публикациях авторами проведена грань между «прошлым» (до 1985 г) и «настоящим» (с 1985 по 2001 гг) в лечении глубинных опухолей. В раннем исследовании из 9 пациентов инвалидизация отмечена у 1 пациента, смерть у 1. Тогда (до 1985 года) авторы задавались вопросом: «Если, в некоторых случаях имеется возможность радикально удалить глубинную опухоль, нужно ли это делать?» Ответ был следующим: «...возможно лишь в выборочных случаях отграниченной опухоли, накапливающей контрастное вещество, ввиду зависимости послеоперационной летальности от степени удаления опухоли». В последней работе (2004 г) описан анализ хирургического лечения 19 пациентов с опухолью подкорковых узлов через различные доступы. 90% и более опухоли удалено в 84% наблюдений. У всех пациентов верифицированы глиомы различной степени злокачественности. Одна пациентка (5,2%) с пилоидной астроцитомой умерла вследствие кровоизлияния в ложе удаленной опухоли. У двух пациентов (10,4%) отмечено стойкое нарастание неврологического дефицита, в т.ч. один выписан в вегетативном статусе. В данной публикации ответ на прежде поставленный вопрос был аналогичным – «...удаление оправдано в выборочных случаях при МР-отграниченных опухолях» [23, 24, 25].

Moshel с соавт (2007) проанализировали результаты хирургического лечения 72 пациентов с пилоидной астроцитомой с 1984 по 2005 годы. Проведена оценка топографических особенностей опухолей. Хирургические траектории выбирались через «немые» зоны, параллельно основным проводникам белого вещества мозга, с целью максимального сохранения интактных подкорковых структур, крупных корковых артерий и дренирующих вен. Удаление опухоли осуществлялось тремя доступами – лобным, теменно-затылочным, височно-затылочным. Использовался мониторинг моторных вызванных потенциалов. Тотальное удаление достигнуто у 58 пациентов. В раннем послеоперационном периоде умер 1 пациент [126].

В указанных публикациях авторы отмечают возможность резекции опухоли через различные доступы, в зависимости от преимущественного расположения глубинной опухоли.

По мере развития нейроонкологических протоколов, основанных на особенностях гистологии опухоли, их оптимизации, а также набора клинического материала с низкой послеоперационной летальностью, стало возможной оценка отдаленных результатов хирургического и комбинированного лечения глубинных опухолей.

Целью мультицентрового исследования Steinbok P. с соавт. (2015) было изучение исходов, прогностических факторов и ответа на различные методы лечения в достаточно большой группе опухолей подкорковых узлов (Канада). Проанализированы данные 72 пациентов с опухолью таламуса из 11 центров. 62 пациента было с односторонним поражением зрительного бугра, 10 – с биталамическими глиомами. В работе преобладали доброкачественные опухоли. 5-летняя общая выживаемость составила 61+/-13% при односторонних опухолях, 37+/-32% при биталамических опухолях. Сообщается, что в общей группе пациентов (глиомы низкой степени и высокой степени злокачественности) тотальное удаление (100%) достигнуто у 12 пациентов. У 43% пациентов не отмечено нарастания неврологических симптомов после операции, у 38% развилась пирамидная недостаточность, у 14% - нарушение поля зрения, перманентный гемипарез отмечен у 19%. Многофакторный анализ при одностороннем опухолевом поражении показал, что единственным достоверным прогностическим фактором является гистология опухоли [169].

В последние годы появились и развиваются такие методы визуализации, как функциональная МРТ и МР-трактография, которые позволяют идентифицировать функционально значимые зоны - кору двигательного анализатора (поля 40,41), зону Брока (поля 42,43), кору зрительного анализатора (поля 44,45) [15, 46, 65]. Однако данные методики практически не изучены при глубинных опухолях и опухолях ствола в связи отсутствием технологии, которая бы достоверно определяла взаимоотношение опухоли и кортикоспинального тракта и других функционально значимых смежных структур [102, 127].

Не смотря на развитие нейрохирургии, все вышеупомянутые данные по результатам хирургического лечения и в настоящее время, как правило, касаются

доброкачественных глубинных опухолей. Сложнее обстоит ситуация с выбором объема лечения при инфильтративных глубинных глиомах. Противоречивость в подходе лечения обусловлена инфильтративным ростом опухолей. В этих случаях сроки общей выживаемости короткие, а прямое вмешательство чревато повреждением функциональных смежных структур и инвалидизацией пациентов. В связи с этим, многие специалисты все еще придерживаются тактики консервативного подхода в лечении глубинных глиобластом, ограничиваются гистологической верификацией посредством СТБ или парциальным удалением с последующей адьювантной терапией [77].

Steiger с соавт (2000) описали 14 случаев резекции таламических астроцитом с главной целью оценки возможности максимального удаления опухоли. Один пациент с глиобластомой умер через 4 месяца после операции. Катамнез двух других пациентов со злокачественной глиомой составил 6 и 10 месяцев. Результаты этого исследования предполагают, что агрессивная тактика при глиобластомах таламуса спорна, в связи с инфильтративным ростом и высоким риском повреждения критических структур и ограниченным периодом времени для реабилитации перед желательным началом лечения [168].

Sai Kiran с соавт (2012) в своей публикации представили 12 случаев «агрессивной» резекции таламических глиобластом. «Околототальная» резекция (near total resection) достигнута у 58%, частичная – у 33%, в одном наблюдении проведена биопсия опухоли. У одного из пациентов выявлен рецидив через 5 месяцев после субтотального удаления и лучевой терапии. Трое пациентов умерло в сроки 1, 1 и 5 месяцев соответственно. Остальные пациенты были недоступны для катамнестической оценки, что, скорее всего свидетельствует о неблагоприятном послеоперационном течении болезни [154].

Однако, есть и сторонники радикальных операций при глубокой злокачественной глиоме, считающие, что операция может положительно влиять на сроки выживаемости [50, 64].

По данным Yasargil с соавт. (Yasargil MG. Microneurosurgery, 1994) при увеличении объема опухоли отмечается смещение прилежащих структур, таких

как подкорковых ядер, внутренней и наружной капсулы. При этом целостность граничащих проводящих путей в начальной фазе роста опухоли сохранна [197].

Исследования на виртуальной модели опухоли показали, что клетки глиомы мигрируют медленнее в сером веществе, чем в белом, что соотносится с данными МРТ, когда во многих случаях инфильтративная опухоль длительное время может локализоваться в пределах подкоркового узла, состоящего из серого вещества и уже в развернутой фазе заболевания прорасти волокна проводников белого вещества (Swanson KR с соавт. (2002)) [174].

Последние исследования показали, что объем хирургического вмешательства влияет на сроки выживаемости пациентов со злокачественными глиомами [36,100,156]. Наряду с этим периоперационная смертность при инфильтративно растущих опухолях снизилась с 40-50% до 0-5%.

Определено, что факторами, влияющими на прогноз при опухоли мозга, являются гистология опухоли, радикальность операции, адъювантная терапия, длительность заболевания перед постановкой диагноза [24, 64, 68, 77, 78, 80, 90, 100, 103, 106, 107, 152, 161].

В работе Pollack I et al. (2015) у 60 из 172 пациентов группы Children's Cancer Group Study верифицированы злокачественные глиомы средней линии (опухоли подкорковых узлов, гипоталамические опухоли). Исследовалась безрецидивная и общая выживаемость в зависимости от радикальности операции, режима химиотерапии, расположения опухоли и разночтения в гистологии. При диагностике опухоли определялся пролиферативный индекс MIB-1 в процентах Ki-67; экспрессия MGMT; экспрессия p53. Применялись различные режимы химиотерапии и лучевая терапия (СОД 54 Гр, РОД 1.8 Гр). В зависимости от радикальности операции, безрецидивная и общая выживаемости были выше при околототальном удалении (near total resection) опухоли. В данном исследовании объем удаления коррелировал с большими сроками общей и безрецидивной выживаемости, но статистически недостоверно, вследствие малой группы пациентов (5 (8.3%)). Повышенная экспрессия MGMT и/или p53 коррелировала с худшими показателями безрецидивной и общей выживаемости Авторы

акцентируют внимание на необходимости разработки новых «Педиатрических» протоколов химиотерапии [140].

К настоящему времени при лечении глиобластом у взрослых стандартным является лучевая терапия с одновременным введением Темозоламида [170]. Однако, в детской популяции сравнительная оценка результатов лечения по протоколу с Темозоламидом и предшествующего протокола показали отсутствие улучшения в исходе заболевания [51]. Лечение глиобластом в виде лучевой и химиотерапии и поддерживающей комбинированной химиотерапией с Темозоламидом и Нитрозомочевинной также не влияло на сроки выживаемости [96]. Протоколы лечения, включающие Бевацизумаб находятся в стадии исследования у детей при впервые диагностированной глиоме с высокой степенью злокачественности и при продолженном росте [137]. У детей опухоли средней линии имеют худший прогноз в сравнении с полушарными глиомами, что обусловлено сложной доступностью для радикального удаления опухоли, которое влияет на сроки выживаемости.

Опухоли, располагающиеся в подкорковых ганглиях, могут быть различными по гистологии. Молекулярные и генетические биомаркеры, такие как BRAF мутация, наличие которой характерна для астроцитом низкой степени злокачественности, H3F3A, MGMT мутации, характерные для глиобластом являются факторами идентификации и правильной диагностики и соответственно планирования корректного лечения и построения прогноза. В отличие от взрослых и пациентов молодого возраста, в педиатрической популяции редко встречаются мутации IDH1/IDH2 и это значит, что опухоли мозга у детей имеют свою биологию и требуют отдельную стратегию по химиотерапии [159].

К очень редко встречающимся опухолевым поражениям глубинных структур относятся биталамические глиомы. В литературе дается описание единичных наблюдений и небольших серий - до 10 пациентов [56, 74, 87, 95, 108, 129, 138].

По данным МРТ эта нозология характеризуется симметричным поражением обоих зрительных бугров и нередким распространением опухоли на прилежащие структуры (ствол мозга, височные доли). Существуют различные теории развития

и роста биталамических глиом. Одни авторы считают, что вовлечение обоих таламусов обусловлено распространением диффузного процесса с одной стороны на противоположную [44]. Другой теорией является латеральный рост диффузной опухоли, исходным местом роста которой является субэпендимарная область третьего желудочка [65]. Согласно третьей теории, биталамические глиомы являются результатом поражения таламусов диффузной глиомой среднего мозга [65]. Биталамические глиомы характеризуются полиморфизмом клинических проявлений. Удаление опухоли не показано ввиду диффузного характера роста. Диагностика обязательно включает проведение СТБ. Гистологически – это астроцитомы различной степени злокачественности (Grade II-IV WHO). Лечение сводится к лучевой и химиотерапии. Учитывая неблагоприятное течение заболевания у этих пациентов с короткими сроками выживаемости, частью авторов предполагается, что они являются диенцефальным аналогом диффузной глиомы моста. Не смотря на общий неблагоприятный прогноз, в отдельных случаях длительность заболевания может превышать 5 лет [169].

Анализ литературных данных по проблеме опухолей глубинной локализации позволяет отметить несомненный прогресс в их лечении от сугубо консервативного в домикрoхирургическую эру до обоснованной радикальной резекции отграниченных опухолей (в основном доброкачественных) в современных условиях.

Однако, несмотря на несомненные успехи, достигнутые в лечении опухолей глубинных структур мозга, остается ряд нерешенных проблем.

Так, не смотря на большое число работ, все еще нет четкого понимания, какие новообразования следует включать в группу «опухолей глубинных структур». В частности, такие редкие опухоли, как опухоли зрительного тракта, чаще относят к таламическим или подкорковым опухолям, не обсуждая особенности их диагностики и удаления. Опухоли лентикулярного ядра, опухоли хвостатого ядра объединяются в группе опухолей подкорковых узлов, несмотря на различия в особенностях их хирургического лечения.

Недостаточно полно освещен вопрос определения точной топографии

опухоли в пределах глубинных структур. Требуется уточнения роль МР-трактографии в определении точного исходного роста глубинной опухоли и разработке безопасных доступов к опухолям глубинных структур.

Дискутабельными остаются принципы выбора хирургического доступа в зависимости от особенностей клинических проявлений, точной топографии опухоли, деформации прилежащих функционально значимых структур, наличия или отсутствия гидроцефалии.

Следующей открытой проблемой являются вопросы лечения пилоидных астроцитом глубинной локализации. Большинство исследователей говорят о необходимости радикального удаления этих опухолей. В то же время не уточнена тактика лечения при неполном удалении: чему отдать предпочтение – повторному удалению или стереотаксически ориентированной лучевой терапии? В современной литературе лишь несколько работ, которые дают оценку отдаленных результатов лечения пациентов с пилоидными астроцитомами [69, 116, 124, 126, 127, 178].

Подлежит уточнению роль нейрофизиологического мониторинга (транскраниальных моторных вызванных потенциалов и прямой стимуляции двигательных проводников) при резекции глубинных опухолей, в частности, обоснованности мониторинга у детей.

Открытым вопросом остается обоснованность хирургического удаления инфильтративных глубинных глиом, в том числе в зависимости от гистологических и генетических особенностей [64, 72, 77, 116, 155, 168, 193].

В связи с редкостью глубинных опухолей и ограниченным числом публикаций, нам представляется важным анализ опыта Центра нейрохирургии, существенно превышающий даже наиболее крупные серии наблюдений, с целью ответить на поставленные выше вопросы.

## Глава 2 Материал и методы исследования

В основу нашего исследования положен опыт хирургического и комбинированного лечения астроцитом (Grade I-IV WHO) глубинной локализации 217 пациентов, детей и взрослых, которые оперированы в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко с 1990 по 2018 гг.

Наша серия является наиболее репрезентативной из описанных в литературе до настоящего времени.

Возраст пациентов был от 2 до 65 лет. Пациентов детского возраста ( $\leq 18$  лет) было 142, взрослых – 75. Распределение пациентов в зависимости от возраста и пола представлено на диаграмме (Рисунок 2.1).

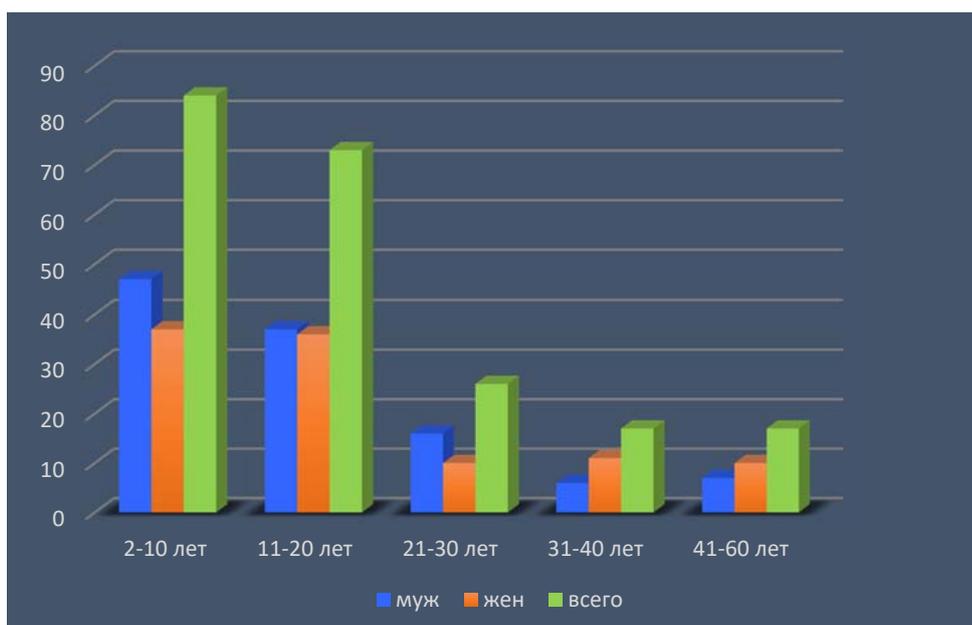


Рисунок 2.1 - Распределение пациентов по полу и возрасту

Средний возраст детей составил 9,1 лет, взрослых 32,3 года. Пациентов женского пола было 104, мужского – 113.

Опухоль располагалась справа у 105 пациентов, слева - у 112.

Обследование больных включало неврологическое, офтальмологическое, отоневрологическое исследование до и после операции, данные СКТ и МРТ головного мозга на до - и послеоперационном этапе.

Критериями включения больных в исследование были нейрорентгенологические данные и клиническая картина заболевания. Анализировались КТ и МРТ, проведенные по месту жительства и на базе НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко до и после операции.

В исследование включались больные с глубокой астроцитомой, к которым отнесены астроцитомы головки хвостатого ядра (Г), зрительного бугра (таламуса) (Т), таламопедункулярные астроцитомы (ТП), астроцитомы зрительного тракта (Тр) (изолированные, без поражения хиазмы), лентикулярного ядра (ЛЯ) и распространенные глубокие глиомы (Р) - опухоли, имевшие крупный размер, которые могли поражать все вышеуказанные структуры. Опухоли таламуса с свою очередь, в зависимости от преимущественного расположения разделены на передние (П), медиальные (М) и опухоли подушки таламуса (задние) (З).

По частоте встречаемости преобладали опухоли таламуса, распространенные опухоли и опухоли зрительного тракта (Таблица 2.1.) Опухоли таламопедункулярной локализации, лентикулярного ядра и головки хвостатого ядра встречались реже.

Таблица 2.1 - Распределение глубоких астроцитом в зависимости от топографии

Топография		Всего	%
Таламус	передние (П)	34	15,5
	медиальные (М)	16	7
	задние (З)	67	31
Распространенные (Р)		46	21
Тракт (Тр)		24	11
Таламопедункулярные (ТП)		15	7
Лентикулярное ядро (ЛЯ)		12	5,5
Головка хвостатого ядра (Г)		3	2
Всего		217	100

Также проанализированы данные пациентов с очень редким опухолевым поражением глубинных структур мозга, таких как биталамические глиомы (13 пациентов).

В исследование не включались пациенты с глубинными опухолями другой гистологической природы, больные с опухолями среднего мозга, пинеальной области, желудочков мозга, полушарные опухоли, вторично поражавшие глубинные анатомические структуры, пациенты с нейрофиброматозом I типа с поражением глубинных структур.

Клиническая картина при астроцитомах глубинной локализации была полиморфной, зависела от топографии опухоли (Таблице 2.2.).

Таблица 2.2 - Комплекс клинических симптомов в зависимости от топографии глубинной опухоли

Симптом /топография	ВСЕГО		Топография							
			Г	З	ЛЯ	М	П	Р	ТП	Тр
Гипертензия	N	162	3	60	6	15	25	38	6	9
	%	74,6	100	89,6	50	93,8	73,5	82,6	40	37,5
Гемипарез	N	148	1	35	10	5	27	35	15	20
	%	68,2	33,3	52,2	83,3	31,3	79,4	76,1	100	83,3
Нарушение поверхностной чувствительности	N	55	-	17	2	-	10	19	4	3
	%	25,3	-	25,4	16,7	-	29,4	41,3	26,7	12,5
Нарушение глубокой чувствительности	N	31	-	14	1	-	6	10	-	-
	%	14,3	-	20,9	8,3	-	17,6	21,7	-	-
Гиперэстезии, гиперпатии	N	5	-	4	-	-	1	-	-	-
	%	2,3	-	6,0	-	-	2,9	-	-	-
Экстрапирамид. нарушения	N	103	2	23	5	3	14	36	6	14
	%	47,5	66,6	34,3	41,6	18,8	41,1	78,3	40	58,3
Нарушение поля зрения	N	64	-	15	5		2	17	4	21
	%	29,5	-	22,4	41,7	0,0	5,9	37,0	26,7	87,5
Психопатологи- ческая симптоматика	N	51	3	16	1	7	9	10	2	3
	%	23,5	100	23,9	8,3	43,8	26,5	21,7	13,3	12,5
Эпилепсия	N	17	-	7	-	1	2	5	1	1
	%	7,8	-	10,4	-	6,3	5,9	10,9	6,7	4,2
Мезенцефальный синдром	N	80	-	38	-	6	6	23	7	-
	%	36,9	-	56,7	-	37,5	17,6	50,0	46,7	-
ИТОГО	N	217	3	67	12	16	34	46	15	24
	%	100	100	100	100	100	100	100	100	100

### Методы нейровизуализации

Нормальная анатомия глубинных структур мозга описана на основе данных

МРТ с высокой разрешающей способностью (1,5-3,0 Т) без патологии головного мозга.

У всех оперированных пациентов диагноз основывался на данных МРТ в стандартных режимах (T1, T2, FLAIR, DWI) и с контрастным усилением в трех проекциях (аксиальной, сагиттальной, фронтальной) на аппаратах 1.0-3.0 Т (фирма GE (США), фирма Phillips (Голландия)), у части пациентов – данные СКТ мозга. В послеоперационном периоде всем пациентам в условиях Центра для исключения послеоперационных осложнений и гидроцефалии проводилась КТ головного мозга непосредственно после операции.

С целью оценки радикальности операций МРТ с контрастным усилением осуществлялось в раннем послеоперационном периоде в условиях Центра, либо в сроки от 1 до 3 месяцев по месту жительства. В последующем, в случае радикально удаленной доброкачественной астроцитомы, пациентам рекомендовалось проведение МРТ с контрастным усилением (Магневист, Ультравист) и оценка данных в Центре в сроки 6, 12, 24 мес. и далее 1 раз в 24 месяца. Частота проведения контрольной МРТ при злокачественных глиомах диктовалась протоколом лечения и нейроонкологом.

В последние годы появился и применяется метод МР-трактография (режим DTI). Метод позволяет оценить состояние кортикоспинального тракта, проходящего во внутренней капсуле и уточнить точное расположение глубинной опухоли. Реконструкция кортикоспинального тракта осуществлялась в т.ч. при помощи компьютерных программ Инобитек Dicom-viewer версии 1.15 и 3D Slicer.

Детям малого возраста МРТ исследования головного мозга проводились под общей анестезией.

По данным КТ и МРТ до операции оценивались морфологические характеристики опухолей, их размеры, топография в пределах глубинной структуры и распространение на смежные. Также рассматривалась дислокация смежных анатомических структур и степень их смещения, наличие или отсутствие перитуморального отека, окклюзии ликворных путей и её уровень, паттерны накопления контрастного вещества.

Во время операции в ряде случаев применялось УЗ-сканирование глубинных структур и области опухолевого поражения на аппарате BK Medical Hawk Pro Focus 2202 для определения глубины распространения опухоли, оптимизации подхода к ней, определения состояния желудочков мозга.

### Хирургическое удаление

#### *Анестезия*

Все операции проводились под эндотрахеальным наркозом и постоянным мониторингом ЭКГ, артериального давления, парциального давления CO<sub>2</sub> и частоты дыхания. Также обязательным анестезиологическим пособием являлись: катетеризация центральной вены, открытый метод измерения артериального давления.

#### *Хирургические доступы*

При удалении глубинной астроцитомы применялись следующие доступы: 1) транскаллезный, 2) затылочный межполушарный, 3) транскортикальные трансвентрикулярные доступы (лобный, височный, теменной), 4) птериональный, 5) транссильвиевый, 6) инфратенториальный супрацеребеллярный, 7) субвисочный.

Частота применения доступов отображена на диаграмме (Рисунок 2.2).

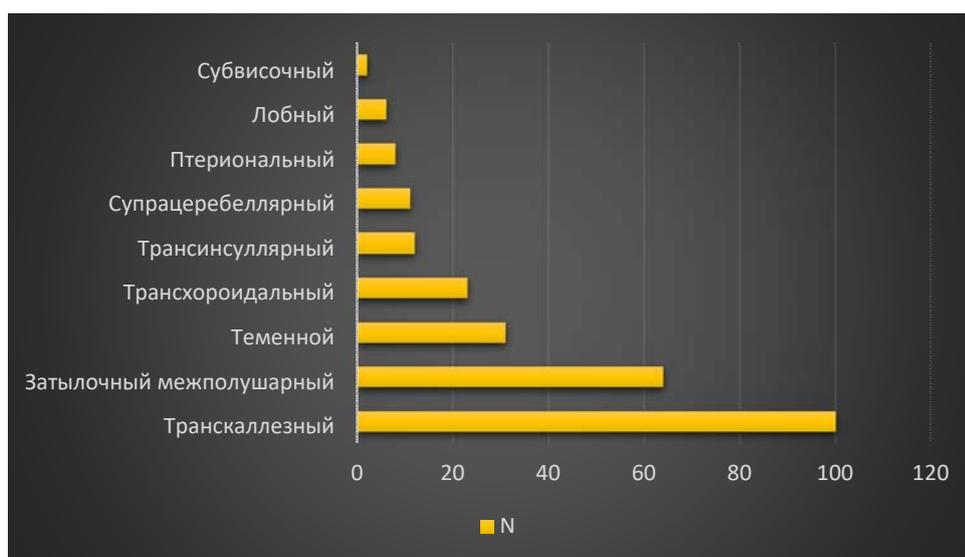


Рисунок 2.2 - Частота применения хирургических доступов при резекции глубинной глиомы

Микрохирургический этап операции всем пациентам проводился под микроскопом («Opton», «Zeiss», «Leica»).

Положение больного на операционном столе зависело от планируемой краниотомии и доступа к опухоли. Положение лежа применялось при транскаллезной, лобной, височной, теменной и птериональной краниотомиях; положение полусидя – при затылочном межполушарном; положение сидя – при субтенториальном супрацеребеллярном доступе.

Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг включал методику транскраниальных моторных вызванных потенциалов (ТК МВП) с мышц верхних и нижних конечностей (контралатерально стороне поражения), а также прямую стимуляцию проводящих путей и подкорковых структур на разных этапах удаления опухоли. Транскраниальная стимуляция проводилась при помощи штопорных субдермальных электродов, расположенных в точках С3-С4 (по международной схеме Джаспера). На них подавался ток в виде пачек счетверенных импульсов (train-4) длительностью от 0,5 до 1 мс. Амплитуда стимуляции варьировала в зависимости от уровня моторного порога (от 40 до 120 мА). Регистрировались моторные вызванные потенциалы (МВП) с мышц верхних и нижних конечностей (*m.biceps/triceps brahii*, *m.tenar*, *m.rectus femoris/biceps femoris*, *m.gastrocnemius/m tibialis anterior*), анализировалась динамика амплитуды ответов, их конфигурация и стабильность воспроизведения. Критерием значимых изменений считалось падение амплитуды ТК МВП более чем на 50% от исходного уровня. Прямую стимуляцию волокон кортикоспинального тракта в операционной ране проводили с использованием моно- или биполярных зондов (train-4) с интенсивностью от 2 до 20 мА. Регистрация МВП при прямой стимуляции проводилась с тех же мышц-мишеней, что и для ТК МВП. Для интраоперационного нейрофизиологического мониторинга использовалась специализированная 32-х канальная система для интраоперационного нейромониторинга ISIS-IOM компании Inomed (Германия).

### Радикальность операции

Радикальность операции оценивалась данными МРТ головного мозга с контрастным усилением.

При отграниченных опухолях, пилоидных астроцитомах (ПА) (Grade I WHO), оценка радикальности операции была следующей: тотальным удалением считалась полная резекция опухоли (100%), субтотальным – уменьшение объема опухоли на 75 - <100% от первоначального объема, частичным – 50 - <75%.

При диффузно растущих опухолях, тотальное удаление опухоли невозможно. В связи с этим градация объема удаления опухоли была следующей: субтотальным считалась резекция 75% и более от исходного объема опухоли по данным контрольной МРТ; частичным удалением считалось уменьшение опухоли на 50-75% от исходного объема. В части наблюдений удавалось достичь радикального удаления опухоли, когда на контрольной МРТ явной остаточной опухоли не выявлялось, либо выявлялась тонкая полоска зоны инфильтрации опухоли (уменьшение на более 95% от исходного объема). Такой объем операции обозначен как «околототальное» удаление.

Состояние пациента оценивалось в раннем послеоперационном периоде и перед выпиской пациентов.

Улучшением состояния пациента считался регресс одного и более симптомов, доминировавших перед операцией; ухудшением расценивалось состояние, когда в результате операции отмечалось появление неврологической симптоматики или усугубление имевшейся; без изменений – состояние, при котором совокупность имевшихся неврологических симптомов при выписке соответствовало дооперационному уровню; смерть – летальность в раннем послеоперационном периоде в результате проведенной операции.

Оценка состояния пациента в отдаленном периоде оценивалась при очном осмотре пациента, посредством ответа на опросник, посланного по почте и телефонного анкетирования. Качество жизни в отдаленном периоде оценивалось по шкале Карновского.

### Стереотаксическая биопсия

Из 217 оперированных пациентов СТБ до удаления опухоли для уточнения ее морфологии осуществлена 16 пациентам на аппарате СКТ с толщиной среза 0,5-1,0 мм с применением системы CRW и программным обеспечением Radionix и StereoCalc для расчета точки цели.

### Ликворшунтирующие операции

До удаления опухоли по месту жительства с целью компенсации окклюзионной гидроцефалии оперировано 29 пациентов. В раннем послеоперационном периоде имплантация шунтирующей системы в связи с персистирующей гидроцефалией потребовалась 19 больным. В части наблюдений (12 пациентов) проведено интраоперационные ликворшунтирующие операции (установка стента в водопровод мозга и базальные цистерны, интраоперационная 3-я вентрикулостомия). В условиях Центра применялись шунтирующие системы фирм Medtronic и Aescular.

### Гистологический диагноз

Морфологическая оценка осуществлялась во время операции – срочная биопсия, для предположительного определения характера опухоли, что влияло на возможный объем резекции.

Материал биопсии фиксировался в 10% нейрональном забуференном формалине на протяжении 12-24 часов. После фиксации производилась заливка материала в парафин (Histowax, Leica). Полученные парафиновые срезы толщиной 5 мкм, окрашивались гематоксилином и эозином, на основании их изучения отбирались фрагменты для последующего иммуногистохимического исследования. Иммуногистохимическое исследование выполнялось на серийных парафиновых срезах со средней толщиной 5 мкм. Срезы помещались на небелковые адгезивные стекла (Menzel-Glaser), депарафинировали и обрабатывали 3% раствором перекиси водорода на протяжении 10 мин. с целью блокирования эндогенной пероксидазы. После промывания в фосфатном буфере на срезы наносили блокирующую сыворотку с аппликацией на протяжении 20 мин. При исследовании препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином, проводилась

количественная оценка следующих параметров: среднее количество опухолевых клеток, фигуры митоза, очаги некрозов, пролиферация эндотелия сосудов. Индекс мечения (ИМ) Ki-67 рассчитывался как соотношение числа позитивно окрашенных ядер к общему числу ядер.

18 пациентам с диффузной злокачественной астроцитомой проведено молекулярно генетическое исследование опухолевого материала, включавшее изучение мутационного статуса генов *H3F3A*, *IDH1*, *BRAF* и метилирования *MGMT*, флуоресцентную гибридизацию *in situ* для оценки количественных изменений генов *PDGFRA* и локуса 10q.

#### Методы адъювантной терапии

Части пациентов с ПА (Grade I WHO) (23 пациента) в связи с неполным удалением опухоли, при ее рецидиве в отдаленном периоде проводилась лучевая терапия (21 пациент) и комбинированная терапия (2 пациента).

Всем пациентам со злокачественной глиомой (Grade III-IV WHO) в послеоперационном периоде проводилась адъювантная терапия. До 2000 г пациентам, в основном, проводилась лучевая терапия. С 2000 гг. пациентам детского возраста проводилась лучевая и химиотерапия по протоколам НИТ-НГГ-2000 и НИТ-НГГ-2007. Согласно этим протоколам детям от 3-18 лет после удаления опухоли проводили локальную лучевую терапию в СОД 54 Гр. Параллельно лучевой терапии проводили монохимиотерапию Темозоломидом в дозе 75 мг/м<sup>2</sup>/сутки ежедневно. Через 4 недели после лучевой терапии проводили консолидирующую химиотерапию – 12 пятидневных циклов Темозоломида каждые 28 дней в дозе 150-200 мг/м<sup>2</sup>/сутки. Взрослым пациентам проводилась лучевая терапия в комплексе с химиопрепаратом (Темодал).

#### Статистический анализ

Для статистического анализа использовалось программное обеспечение STATISTICA version 8.0 (© StatSoft, Inc. 2007, США) и EXCEL (© Microsoft, 2016, США).

При анализе собственных данных для сравнения частот качественных признаков в двух независимых группах использовался либо критерий Х-квадрат, либо точный критерий Фишера – в зависимости от количества наблюдений.

Все полученные совокупности непрерывных величин были проверены на соответствие нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова - Смирнова. Для описания нормально распределённых совокупностей указаны средние значения и стандартные отклонения. Для распределений, не соответствующих нормальному, приведена медиана, а также максимальное и минимальное значения.

Для определения статистической значимости различий в выборках, характеризующихся отличными от нормального распределениями, использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. Также этот критерий использовался для сравнения совокупностей дискретных численных величин между двумя группами.

Для расчёта безрецидивного периода (БРВ) время наблюдения отсчитывалось от даты операции. Для расчёта общей выживаемости (ОВ) время наблюдения отсчитывалось от момента постановки диагноза. БРВ и ОВ рассчитывались с помощью метода Каплан-Мейера. Определение статистической значимости различий между кривыми выживаемости проводилось с помощью критерия Гехана и логрангового критерия.

## **Глава 3 Диагностика и клиническая симптоматика опухолей глубинной локализации**

### **3.1 МРТ анатомия глубинных структур мозга**

Современные аппараты МРТ с высокой разрешающей способностью позволяют получать изображения головного мозга, на которых можно детально визуализировать все анатомические отделы, в том числе и глубинные структуры.

Нами подробно изучена анатомия глубинных структур головного мозга на основании данных МРТ.

На рисунке 3.1 представлены данные МРТ головного головного мозга в режиме T2 в аксиальной проекции со срезами через глубинные структуры мозга.

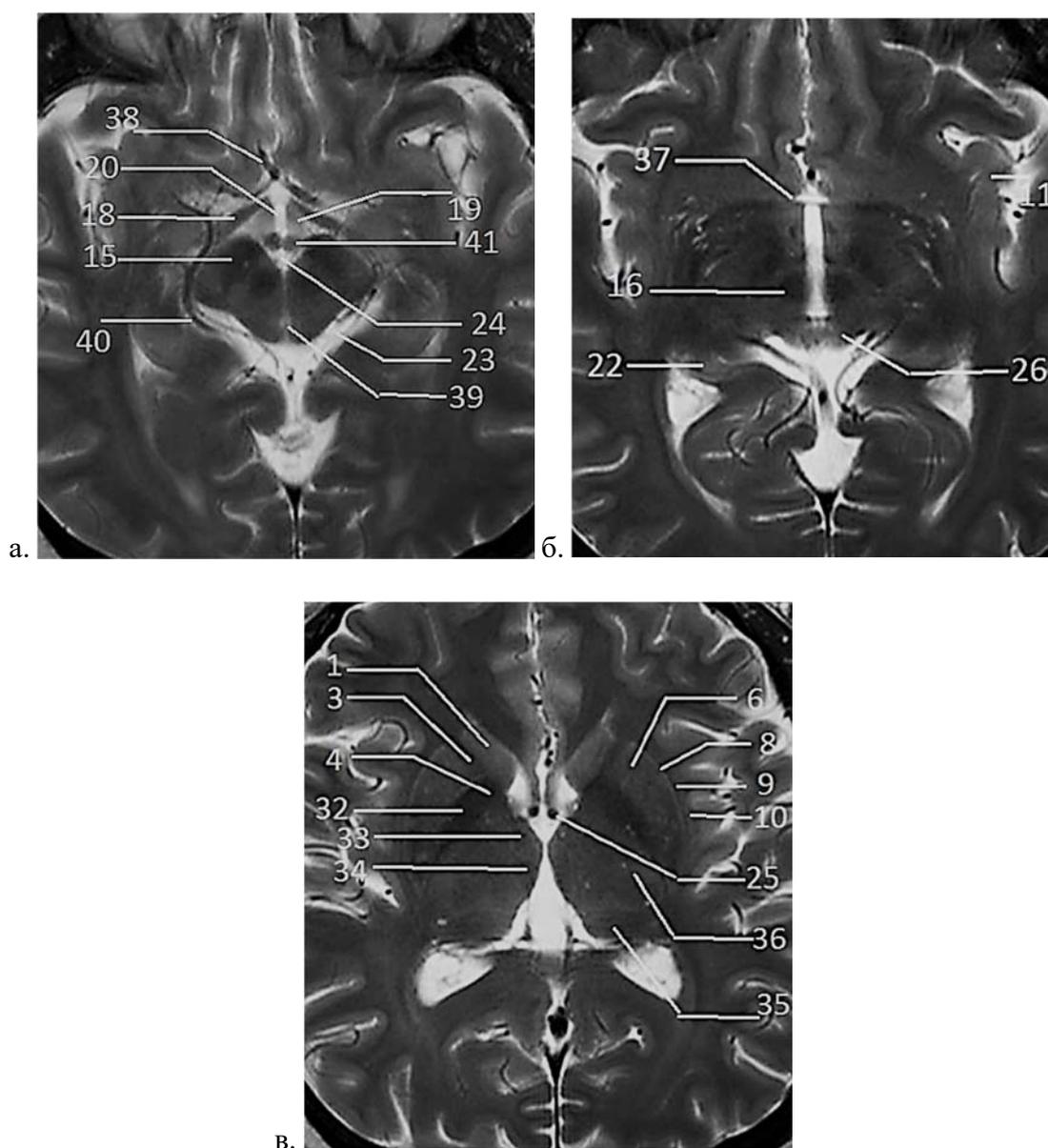


Рисунок 3.1 – а, б, в - МРТ в аксиальной проекции в режиме T2. 1 - Головка хвостатого ядра, 3 - Переднее бедро внутренней капсулы, 4 - Колено внутренней капсулы, 6 - Скорлупа, 8 - Наружная капсула, 9 - Ограда, 10- Самая наружная капсула, 11- Островок, 15 - Ножка мозга, 16 - Красное ядро, 18 - Зрительный тракт, 19 – Гипоталамус, 20 - Третий желудочек, 22 – Гиппокамп, 23 - Охватывающая цистерна, 24 - Межножковая цистерна, 25 – Свод, 26 - Пластина четверохолмия, 32 - Заднее бедро внутренней капсулы, 33 - Передние отделы Таламуса, 34 - Медиальные отделы Таламуса, 35 – Подушка, 36 - Латеральные отделы таламуса, 37 - Передняя спайка, 38 - Передняя мозговая артерия, 39 – Водопровод, 40 - Задняя мозговая артерия, 41 - Сосочковые тела

На рисунке 3.2 представлены глубинные структуры на МРТ во фронтальной проекции в режиме T2.

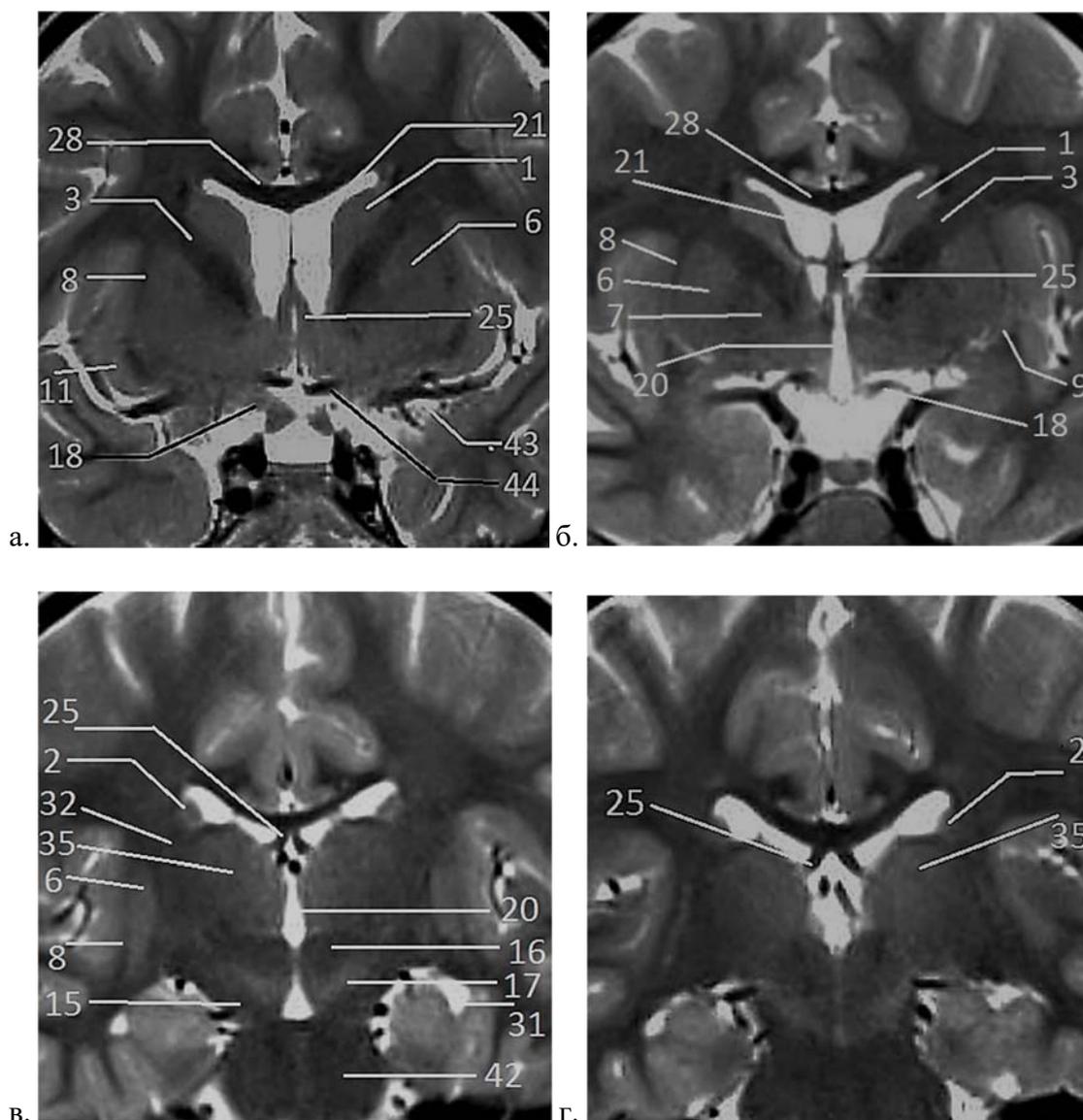


Рисунок 3.2 – а, б, в, г – МРТ во фронтальной проекции в режиме T2. 1 - Головка хвостатого ядра, 2 - Тело хвостатого ядра, 3 - Переднее бедро внутренней капсулы, 6 - Скорлупа, 7 - Бледный шар, 8 - Наружная капсула, 9 - Ограда, 11- Островок, 15 - Ножка мозга, 16 - Красное ядро, 17 - Чёрная субстанция, 18 - Зрительный тракт, 20 - Третий желудочек, 21 - Передний рог бокового желудочка, 25 – Свод, 28 - Мозолистое тело, 31 - Височный рог, 32 - Заднее бедро внутренней капсулы, 35 – Подушка, 42 – Мост, 43 – СМА, 44 – ПМА

МРТ в сагиттальной проекции в режиме T1 со срезами через глубинные структуры мозга (Рисунок 3.3)



Рисунок 3.3 – а, б, в, г, д - 1 - Головка хвостатого ядра, 3 - Переднее бедро внутренней капсулы, 4 - Колено внутренней капсулы, 5 - Зрительный бугор, 6 - Скорлупа, 12 - Короткие извилины островка, 13 - Длинные извилины островка, 14 - Базальные отделы боковой (Сильвиевой) щели, 15 - Ножка мозга, 18 - Зрительный тракт, 20 - Третий желудочек, 22 – Гиппокамп, 25 – Свод, 26 - Пластина четверохолмия, 27 - Шишковидное тело, 28 - Мозолистое тело, 29 - Поясная извилина, 30 - Намет мозжечка, 31 - Височный рог.

Ниже приводится описание глубинных анатомических структур мозга на основе МР-томограмм, знание которых имеет важное значение для понимания и изучения опухолевой патологии этих структур и хирургических доступов, применяющихся при их удалении.

*Хвостатое ядро (nucleus caudatus)* - парная структура головного мозга, относящаяся к стриатуму. Ядро расположено кпереди от зрительного бугра. Передний отдел хвостатого ядра утолщён и образует головку (caput), которая

составляет латеральную стенку переднего рога бокового желудочка. Головка хвостатого ядра примыкает внизу к переднему продырявленному веществу, в этом месте головка соединяется с чечевицеобразным ядром. Суживаясь сзади, головка переходит в более тонкое тело (*corpus*), которое лежит в области дна центральной части бокового желудочка и отделяется от таламуса терминальной полоской белого вещества. Задний отдел хвостатого ядра – хвост (*cauda*) постепенно истончается, изгибается книзу, участвует в образовании верхней стенки нижнего рога бокового желудочка. Хвост достигает миндалевидного тела, лежащего в переднемедиальных отделах височной доли (кзади от переднего продырявленного вещества). Латеральнее головки хвостатого ядра находится прослойка белого вещества – переднее бедро внутренней капсулы, отделяющая это ядро от чечевицеобразного [2, 16, 18, 86, 149, 164, 195].

*Чечевицеобразное ядро (Nucleus lentiformis)* — область мозга, входящая в состав базальных ядер. Находится латеральнее таламуса и хвостатого ядра. От таламуса чечевицеобразное ядро отделяет заднее бедро внутренней капсулы. Нижняя поверхность переднего отдела чечевицеобразного ядра прилежит к переднему продырявленному веществу (*substantia perforata interpeduncularis anterior*) и соединяется с хвостатым ядром (*nucleus caudatus*). Латеральная поверхность чечевицеобразного ядра обращена к основанию островковой доли полушария большого мозга и отделена наружной капсулой от ограда. Две параллельные вертикальные прослойки белого вещества делят чечевицеобразное ядро на три части. Латерально лежит скорлупа (*putamen*), она имеет более тёмную окраску. Медиальнее скорлупы расположены две светлые мозговые пластинки — медиальная мозговая пластинка и латеральная мозговая пластинка (*laminae medullares medialis et lateralis*), их объединяют общим названием «бледный шар» (*globus pallidus*). Головка хвостатого ядра и скорлупа являются филогенетически более новыми образованиями, относятся к *neostriatum*. В их структуре различают пятна — «стриосомы» функционально связанные с лимбической системой. Между «стриосомами» находится так называемый «матрикс», состоящий преимущественно из приходящих волокон и связан с экстрапирамидной моторной

системой. Бледный шар (*globus pallidus*) филогенетически более старое образование (*paleostriatum*). Его дорсальная часть вовлечена в «экстрапирамидный моторный цикл» управления позой и инициации [2, 16, 18, 86, 149, 164, 195].

*Ограда (claustrum)* расположена в белом веществе полушария, сбоку от скорлупы, между последней и корой островковой доли. Ограда имеет вид тонкой вертикальной пластинки серого вещества. От скорлупы ее отделяет прослойка белого вещества – наружная капсула (*capsula externa*), от коры островка – такая же прослойка, имеющая название «самая наружная капсула» (*capsula extrema*).

*Внутренняя капсула (capsula interna)* – это утолщенная под углом пластинка белого вещества. С латеральной стороны она ограничена чечевицеобразным ядром, с медиальной – головкой хвостатого ядра (спереди) и таламусом (сзади). Внутренняя капсула делится на три отдела. Между хвостатым и чечевицеобразным ядрами находится переднее бедро внутренней капсулы (*crus anterius capsulae internae*), между таламусом и чечевицеобразным ядром – заднее бедро (*crus posterius capsulae internae*). Местом соединения этих двух отделов под углом, открытым латерально, является колено внутренней капсулы (*genu capsulae interna*). Во внутренней капсуле проходят все проекционные волокна, которые связывают кору большого мозга с другими отделами ЦНС. В частности, в колене располагаются волокна корково-ядерного пути, который направляется из коры предцентральной извилины к двигательным ядрам черепных нервов, в передних отделах заднего берда прилежащих к колену внутренней капсулы, находятся корково-спинномозговые волокна, которые являются двигательным путем, начинающимся в предцентральной извилине и следует к двигательным ядрам передних рогов спинного мозга [2, 16, 18, 86, 149, 164, 195].

*Островок (insula)* находится в глубине боковой щели мозга. Круговая борозда островка (*sulcus circularis insulae*) отделяет островок от окружающих его отделов мозга. На поверхности островка имеются извилины, длинная и короткие (*gyri longus et breves*). Между длинной извилиной, находящейся в задней части островка и ориентированной сверху вниз и вперед, и короткими извилинами, занимающими верхнепереднюю часть островка, находится центральная борозда

островка. Нижнепередняя часть островка лишена борозд и имеет небольшое утолщение – порог островка (*limen insulae*) [2, 16, 18, 86, 149, 164, 195].

*Мозолистое тело (corpus callosum)* содержит волокна (комиссуральные проводящие пути), переходящие из одного полушария в другое и соединяющие участки коры, принадлежащие правому и левому полушариям, с целью объединения (координации) функций обеих половин мозга в одно целое. На сагиттальном срезе головного мозга можно различить изгибы и части мозолистого тела: колено (*genu*), продолжающееся книзу в клюв (*rostrum*), а затем в терминальную пластинку (*lamina terminalis*). Средняя часть – ствол (*truncus*) кзади продолжается в утолщенную часть – валик (*splenium*). Поперечно идущие волокна мозолистого тела в каждом полушарии большого мозга образуют лучистость мозолистого тела (*radiation corporis callosi*) [2, 16, 18, 86, 149, 164, 195].

Под мозолистым телом находится *свод (fornix)*. Он состоит из двух дугообразно изогнутых тяжей, соединенных в средней части спайкой свода (*commissura fornicis*). Средняя часть – тело свода (*corpus fornicis*) книзу продолжается в столб свода (*columna fornicis*). Столбы направляются вниз и несколько латерально до основания мозга, где заканчиваются в сосцевидных телах. Кзади тело свода продолжается в парный плоский тяж – ножку свода (*crus fornicis*), сращенной с нижней поверхностью мозолистого тела. Парная ножка свода постепенно уходит латерально и вниз, отделяется от мозолистого тела, «оггибает» задний край подушки и одной из своих сторон срастается с гиппокампом, образуя бахромку (*fimbria hippocampi*). Другая часть бахромки обращена в полость нижнего рога бокового желудочка. Бахромка оканчивается в крючке, соединяя височную долю конечного мозга с промежуточным мозгом. Сосудистая щель расположена между сводом и зрительным бугром в месте прикрепления сосудистого сплетения в боковом желудочке [2, 16, 18, 86, 149, 164, 195].

*Зрительный бугор (thalamus)* расположен в центре бокового желудочка, над роstralной частью ствола мозга. Он локализуется глубже (медиальнее) чечевицеобразного ядра и заднего бедра внутренней капсулы.

Передние отделы зрительного бугра формируют задний край отверстия

Монро, где находится венозный угол – место дренирования таламо-стриарной, ворсинчатой, септальной вен, вены хвостатого ядра во внутреннюю мозговую вену.

Медиальная поверхность таламуса формирует верхнюю часть боковой стенки III желудочка и отграничена от гипоталамуса гипоталамической бороздой. Задняя спайка является заднемедиальной границей зрительного бугра. В передне-вентральных отделах зрительного бугра расположено межталамическое сращение.

Верхние (дорзальные) отделы зрительного бугра формируют дно бокового желудочка. Дорзолатерально расположены терминальные полоски и таламостриарная вена, идущая в канавке между таламусом и хвостатым ядром, которая указывает на расположение внутренней капсулы. Верхнемедиальной границей являются мозговые полоски зрительного бугра.

Выступающая задняя часть - подушка зрительного бугра, является составной частью стенок трех различных супратенториальных отделов:

- заднелатеральная часть подушки формирует латеральную половину передней стенки треугольника бокового желудочка;

- заднемедиальная поверхность подушки покрыта ножкой свода, а часть, расположенная медиальнее свода, формирует переднюю стенку четверохолмной цистерны;

- нижнелатеральная часть подушки в области коленчатых тел формирует фрагмент крыши охватывающей цистерны, находится в непосредственной близости к боковой поверхности среднего мозга. Здесь к ней прилежит задняя часть гиппокампа, образуя задний отрезок сосудистой щели нижнего рога бокового желудочка.

Латерально таламус граничит с коленом и задним бедром внутренней капсулы. Волокна, берущие начало от латеральной поверхности зрительного бугра, связывающие его с корой головного мозга, являются таламической лучистостью. Они проходят в медиальных отделах внутренней капсулы. Таламическая лучистость сгруппирована из четырех частей, условно обозначенных «ножками таламуса» (*передняя, верхняя, задняя и нижняя*). Вентральнее нижней поверхности зрительного бугра волокна внутренней капсулы, меняя траекторию, формируют

ножку мозга. Здесь локализуются субталамическое ядро, красное ядро и черная субстанция [2, 16, 18, 86, 149, 164, 195].

*Гипоталамус (hypothalamus)* залегает книзу от таламуса, под гипоталамической бороздой, состоит из перивентрикулярного серого вещества третьего желудочка и распространяется почти горизонтально под межталамическим сращением. Он включает сосцевидные тела. К этой же части относят субталамическое ядро, которое располагается в задненижних отделах и представляет собой скопление серого вещества с пронизывающими его волокнами. Зрительная часть гипоталамуса включает серый бугор, воронку и гипофиз. К этой части гипоталамуса относят перекрест зрительных нервов (*chiasma opticum*) и зрительные тракты (*tractus optici*). Гипоталамус включает скопление ядер (32 пары), подразделяющиеся на группы: оральные, медиальные, латеральные, задние. Они взаимосвязывают парасимпатические и симпатические функции.

*Зрительный тракт (tractus opticus)* берет начало с хиазмы и состоит из перекрещенных волокон переднего зрительного пути (обоих зрительных нервов). Он идет кзади и вверх между ножкой мозга и базально-медиальными отделами височной доли (крючок), латеральнее передней ворсинчатой артерии и заканчивается в латеральном коленчатом теле, которое является вентролатеральной частью подушки зрительного бугра. Здесь берут начало волокна зрительной лучистости, которые проходят в заднебазальных отделах височной доли и медиальных отделах затылочной доли и заканчиваются в коре медиальной поверхности затылочной доли в области шпорной борозды – корковом центре зрения [2, 16, 18, 86, 149, 164, 195].

*Пинеальная железа (шишковидное тело, эпифиз) (corpus pineale)* расположена по средней линии, между подушками зрительного бугра, которые нависают над верхними холмиками четверохолмия. С боков своего основания она посредством поводков (*habenulae*), каждый из которых продолжается в мозговые полоски таламуса, связана с последним. Поводки соединяются между собой спайкой поводков (*commissura habenularum*); спереди от неё со стороны задневерхней части полости III желудочка располагается углубление

шишковидного тела (*recessus pinealis*). Небольшое углубление над эпифизом (*recessus suprapinealis*), слепое выпячивание, стенки которого образуются сверху сосудистым сплетением, снизу – верхней поверхностью железы.

*Средний мозг (mesencephalon)* состоит из крыши и ножек. Верхней границей среднего мозга на его вентральной поверхности служат зрительные тракты и сосцевидные тела, на задней – передний край моста. На дорзальной поверхности верхняя (передняя) граница среднего мозга соответствует задним краям таламусов, нижняя (задняя) – уровню выхода корешков блокового нерва. Крыша среднего мозга (*tectum mesencephali*) представляет собой пластину четверохолмия и расположена над водопроводом мозга. Ножки мозга (*pedunculi cerebri*) – два белых продольно исчерченных валика. Углубление между ножками имеет название межножковой ямки. Ножки мозга находятся кпереди от водопровода мозга. На поперечном срезе в ножке мозга отчетливо выделяется своим темным цветом (за счет пигмента меланина) черное вещество (*substantia nigra*). Черное вещество делит ножку мозга на 2 отдела: задний (дорзальный) – покрывку среднего мозга (*tegmentum mesencephali*) и передний (вентральный) отдел – основание ножки мозга. В покрывке самым крупным и заметным на поперечном срезе среднего мозга является красное ядро. К экстрапирамидной системе относятся черное вещество, красные и промежуточные ядра, обеспечивающие тонус мышц и управляющие автоматическими неосознанными движениями тела. Через средний мозг проходят восходящие (чувствительные) и нисходящие (двигательные) проводящие пути. Водопровод среднего мозга – (*aqueductus*) соединяет полость третьего желудочка с четвертым [2, 16, 18, 86, 149, 164, 195].

*Боковой желудочек (ventriculus lateralis)* имеет сложную форму. Центральная часть – горизонтально расположенное щелевидное пространство, ограниченное сверху поперечно идущими волокнами мозолистого тела. Дно центральной части представлено телом хвостатого ядра, частью дорзальной поверхности таламуса и концевой полоской. Медиальной стенкой центральной части служит тело свода. Между телом свода и таламусом внизу находится сосудистая щель, к которой со стороны центральной части прилежит сосудистое сплетение бокового желудочка.

Медиальной стенкой переднего рога является прозрачная перегородка. Латеральная и отчасти нижняя стенка переднего рога образованы головкой хвостатого ядра. Передняя, верхняя и нижняя стенки переднего рога ограничены волокнами мозолистого тела. Нижний (височный) рог является полостью височной доли. Латеральную стенку и крышу нижнего рога бокового желудочка образует белое вещество полушария большого мозга. В области дна нижнего рога продолжающееся из заднего рога треугольной формы коллатеральное возвышение. Медиальную стенку образует гиппокамп. С медиальной стороны с гиппокампом сращена бахромка гиппокампа. К бахромке прикреплено сосудистое сплетение, спускающееся сюда из центральной части. Задний (затылочный) рог вдается в затылочную долю полушария. Верхняя и латеральная стенки его образованы волокнами мозолистого тела, нижняя и медиальная стенки – выпячиванием белого вещества в затылочной доле в полость заднего рога.

*Третий желудочек (ventriculus tertius)* занимает промежуточное положение в промежуточном мозге. Его полость имеет вид сагиттально расположенной узкой щели, ограниченной 6 стенками. Нижней стенкой, или дном 3 желудочка служит гипоталамус. Передняя стенка образована терминальной пластинкой, столбами свода и передней спайкой. С каждой стороны столб свода спереди и передний отдел таламуса сзади ограничивают межжелудочковое отверстие (отверстие Монро), посредством которого полость 3 желудочка сообщается с боковым желудочком. Задней стенкой 3 желудочка является эпиталамическая спайка, под которой располагается отверстие водопровода мозга. В задневерхних отделах 3 желудочка над эпиталамической спайкой расположено надшишковидное углубление. Верхняя стенка образована сосудистой основой, представленной сосудистой оболочкой, которая двумя листками под валиком мозолистого тела и сводом проникает в 3 желудочек. Между верхним и нижним листками сосудистой основы 3 желудочка в соединительной ткани располагаются две внутренние мозговые вены. Эти вены при слиянии образуют непарную большую вену мозга (вену Галена) [2, 16, 18, 86, 149, 164, 195].

### **3.2 МРТ характеристики глубинных глиом: топографические и морфологические особенности**

На основании анализа большого объема данных МРТ в зависимости от топографии глубинные опухоли распределены следующим образом:

- 1) Опухоли головки хвостатого ядра;
- 2) Опухоли лентикулярного ядра;
- 3) Опухоли таламуса (передние, задние, медиальные);
- 4) Таламопедункулярные астроцитомы;
- 5) Опухоли зрительного тракта (без поражения хиазмы);
- 6) Распространенные глубинные астроцитомы.

Возможность определения точной топографии глубинных опухолей на основании данных МРТ высокого качества, а также метода МР-трактографии (DTI) помогает определить стратегию хирургического лечения с выбором правильного хирургического доступа в обход функционально значимых центров и проводников.

#### *Опухоли головки хвостатого ядра*

Опухоли, исходным местом роста которых является головка хвостатого ядра, являются самыми редкими глубинными опухолями.

Небольшие опухоли располагаются в пределах головки хвостатого ядра, деформируют передний рог. Когда вектором роста опухоли является преимущественно базальное или базально-латеральное, деформация дна бокового желудочка умеренная, гидроцефалия отсутствует (Рисунок 3.4). При дорзальном распространении опухоли обтурируется одно или оба межжелудочковых отверстия, развивается окклюзионная гидроцефалия.

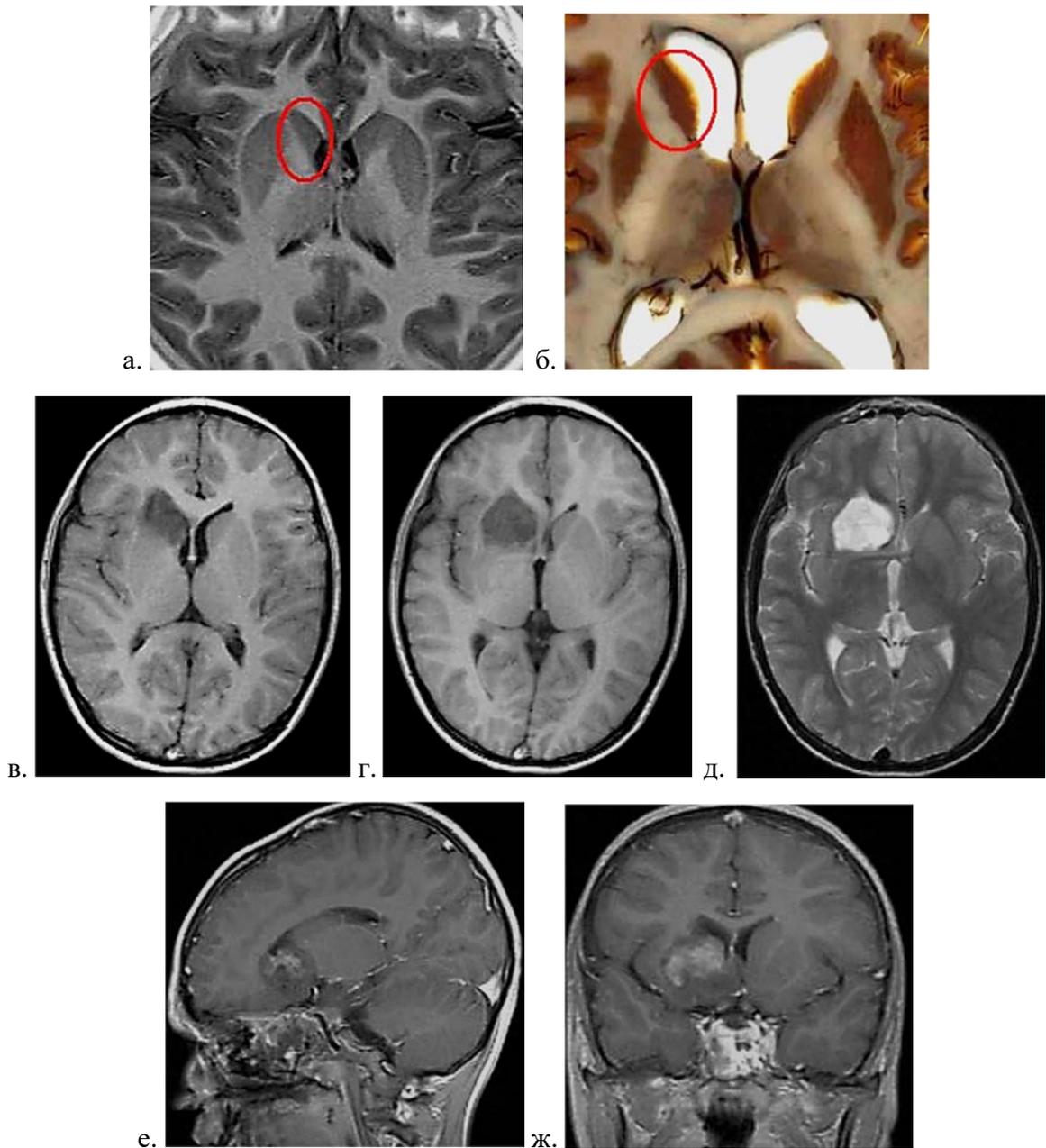


Рисунок 3.4 - Пилоидная астроцитома головки хвостатого ядра справа. Опухоль имеет четкую границу с прилежащим мозгом, деформирует просвет переднего рога, смещает переднее бедро, колено внутренней капсулы и бледный шар кзади и латерально. Книзу опухоль несколько деформирует базально-медиальные отделы лобной доли. Гидроцефалии не отмечается. а – МРТ в норме в аксиальной проекции в режиме T1. Отмечена область головки хвостатого ядра; б – аксиальный срез мозга через глубинные структуры мозга, на котором отмечено расположение головки хвоста; в, г – МРТ в аксиальной проекции в режиме T1; д - МРТ в аксиальной проекции в режиме T2; е – МРТ в сагиттальной проекции с контрастным усилением; ж – МРТ во фронтальной проекции с контрастным усилением

Опухоли головки хвостатого ядра смещают переднее бедро внутренней капсулы и ее колена, чечевицеобразное ядро кзади и латерально. Распространяясь книзу, опухоль может достигать базально-медиальные отделы лобной доли. Инфильтративные опухоли могут поражать прилежащие отделы бледного шара и скорлупы, передние отделы таламуса (Рисунок 3.5).

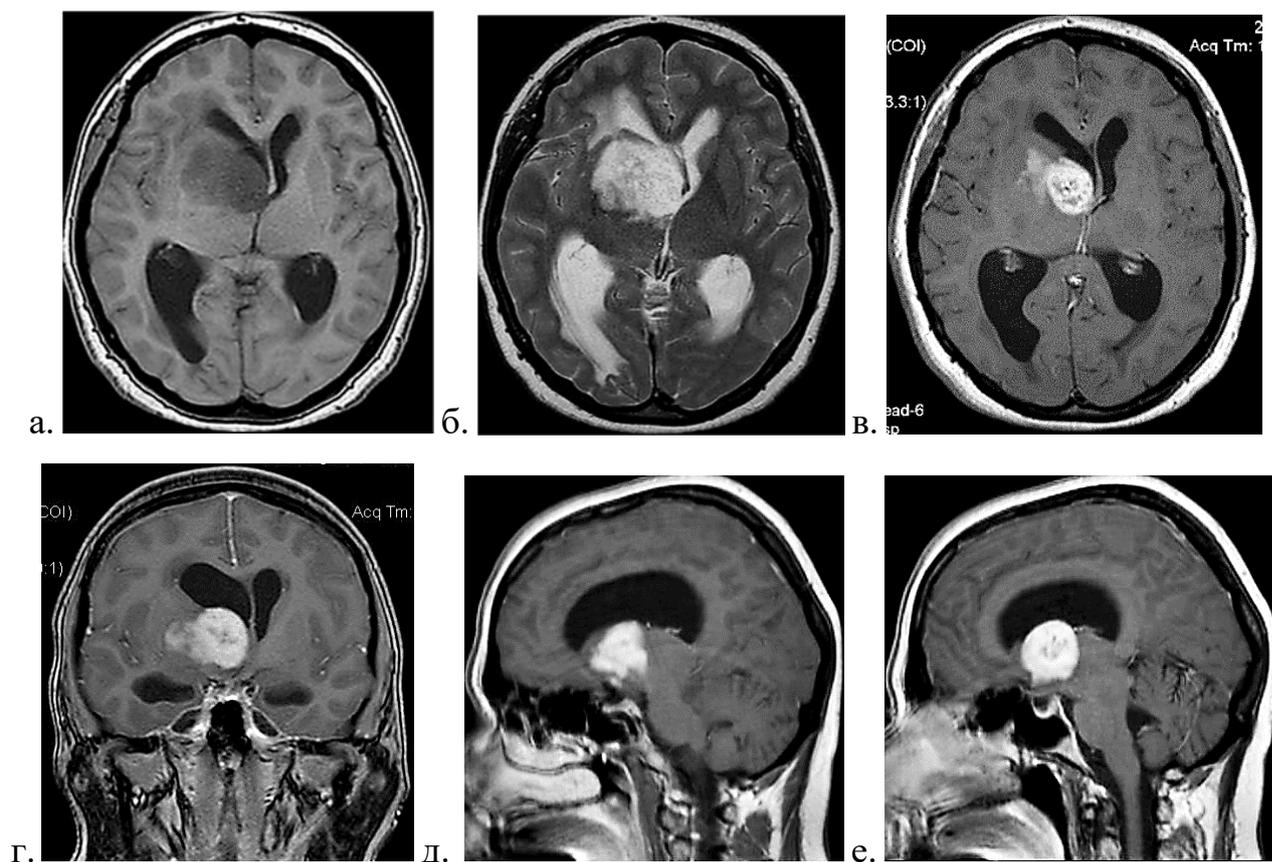


Рисунок 3.5 - Глиобластома головки хвостатого ядра справа. Опухоль расположена в пределах головки правого хвостатого ядра, инфильтрирует прилежащие отделы бледного шара. Отмечается деформация передних отделов дна бокового желудочка и окклюзия межжелудочковых отверстий с асимметричным расширением боковых желудочков и перивентрикулярным отеком. Компактная часть опухоли интенсивно накапливает контрастное вещество). а – МРТ в аксиальной проекции в режиме T1; б – МРТ в аксиальной проекции в режиме T2; в – МРТ в аксиальной проекции с контрастным усилением; г – МРТ во фронтальной проекции с контрастным усилением; д,е – МРТ в сагиттальной проекции с контрастным усилением.

Крупные опухоли области головки хвостатого ядра грубо деформируют все прилежащие глубинные структуры и лобную долю (Рисунок 3.6).

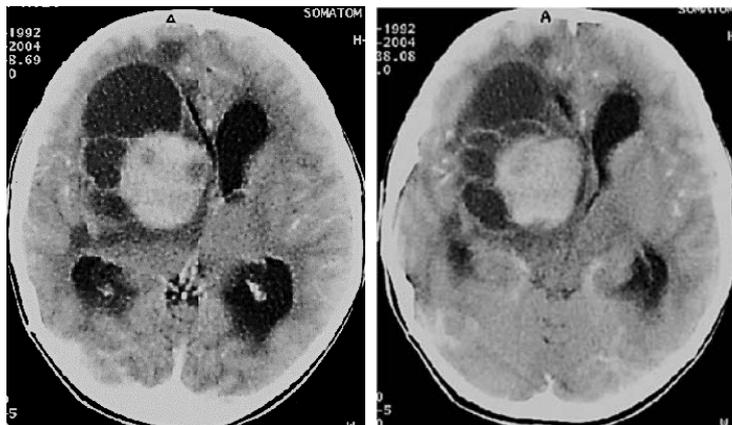


Рисунок 3.6 - СКТ с контрастным усилением. Крупная кистозная опухоль глубинной локализации. Узел опухоли проекционно располагается в области головки хвостатого ядра, деформирует внутреннюю капсулу и передние отделы зрительного бугра кзади, лентикулярное ядро латерально, а оральные отделы ствола книзу. Кистозная часть опухоли грубо деформирует лобную долю. Отмечается окклюзия межжелудочковых отверстий с развитием гидроцефалии.

#### *Опухоли лентикулярного ядра*

Опухоли лентикулярного ядра могут занимать область бледного шара, скорлупы или, при крупном размере, поражать ядро полностью. Эти опухоли, в зависимости от размера, деформируют и смещают внутреннюю капсулу и зрительный бугор в медиальном направлении, а ограду, островок и височную долю – в латеральном (Рисунок 3.7).

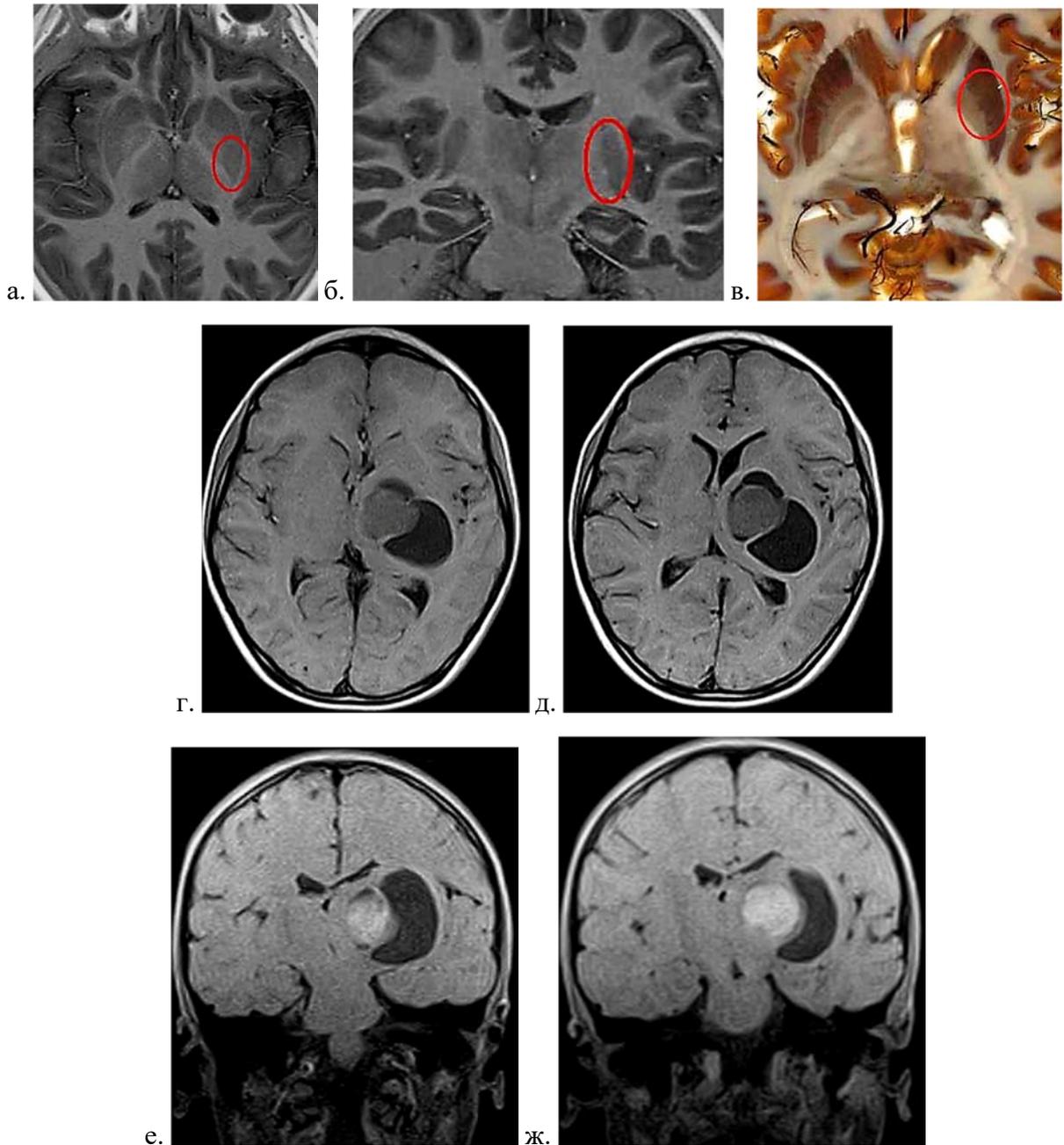


Рисунок 3.7 - а, б – МРТ мозга без патологии в режиме T1 в аксиальной и фронтальной проекциях; в – срез мозга в аксиальной плоскости. Кругом выделено лентикулярное ядро, состоящее из бледного шара и скорлупы. г, д – МРТ в аксиальной проекции, режим T1; е, ж – МРТ во фронтальной проекции, контрастное усиление. Пилоидная астроцитома лентикулярного ядра слева с крупной кистой. Узел опухоли гомогенно и интенсивно накапливает контрастное вещество, прилежит к латеральным отделам таламуса и заднему бедру внутренней капсулы, деформируя и смещая их медиально. Кистозная порция опухоли деформирует задние отделы островка и смещает его латерально.

Гидроцефалия, как правило отсутствует даже при большом объеме опухоли. Тем не менее, при достижении крупных размеров деформируются боковые и третий желудочек с формированием окклюзионной гидроцефалии (Рисунок 3.8).

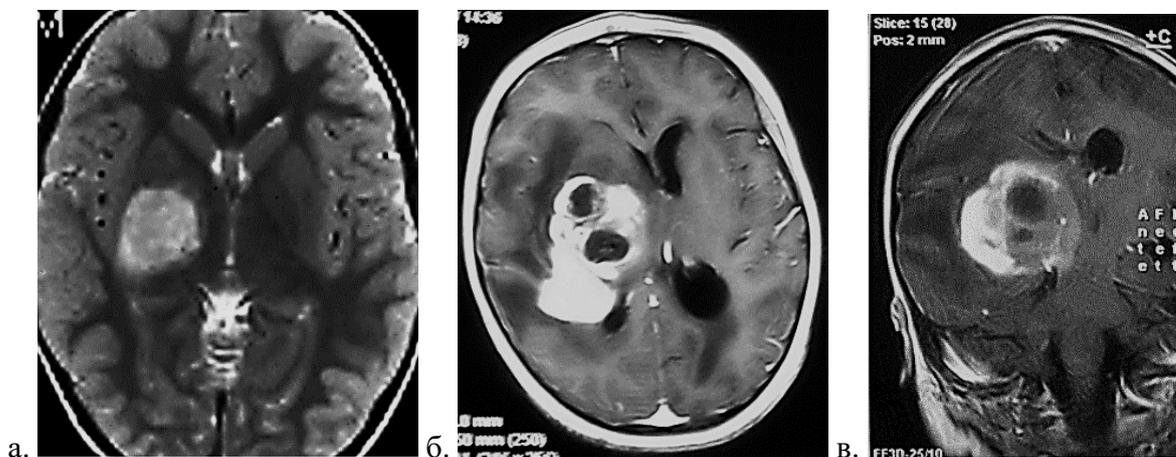


Рисунок 3.8 - Злокачественная глиома лентикулярного ядра справа. а – МРТ в аксиальной проекции, режим T2. Опухоль располагается в пределах правого лентикулярного ядра, не имеет четкой границы с прилежащим мозгом. Деформация смежных структур незначительная; б, в – МРТ в аксиальной проекции с контрастным усилением того же пациента через 4 месяца после проведения стереотаксической биопсии и 2 блоков химиотерапии. Отмечается существенное увеличение объема новообразования с выраженной деформацией и инфильтрацией внутренней капсулы, таламуса, 3 и бокового желудочка, островка. Боковые желудочки расширены вследствие облитерации 3 желудочка. Отмечается перитуморальный отек. В пределах опухоли отмечаются признаки перенесенных кровоизлияний и некрозов. Накопление контрастного вещества гетерогенное.

### *Опухоли зрительного бугра*

В зависимости от исходного места роста астроцитомы таламуса мы выделили: опухоли передних отделов (П); опухоли задних отделов (З); опухоли медиальной отделов таламуса (М).

### *Опухоли передних отделов таламуса*

Исходным местом роста опухоли являются передние отделы таламуса в непосредственной близости от отверстия Монро (Рисунок 3.9 а). Опухоль, в зависимости от размера, обтурирует межжелудочковое отверстие с одной или с

обеих сторон, с развитием асимметричного или симметричного расширения боковых желудочков и деформацией переднего отдела третьего желудочка (рис 3.9 б). Данный топографический вариант роста смещает внутреннюю капсулу и лентикулярное ядро латерально. Сдавление опухолью гипоталамической области, хиазмы и зрительного тракта, ножки мозга минимальное и зависит от размера опухоли (Рисунок 3.9 в, г; Рисунок 3.10 а, е).

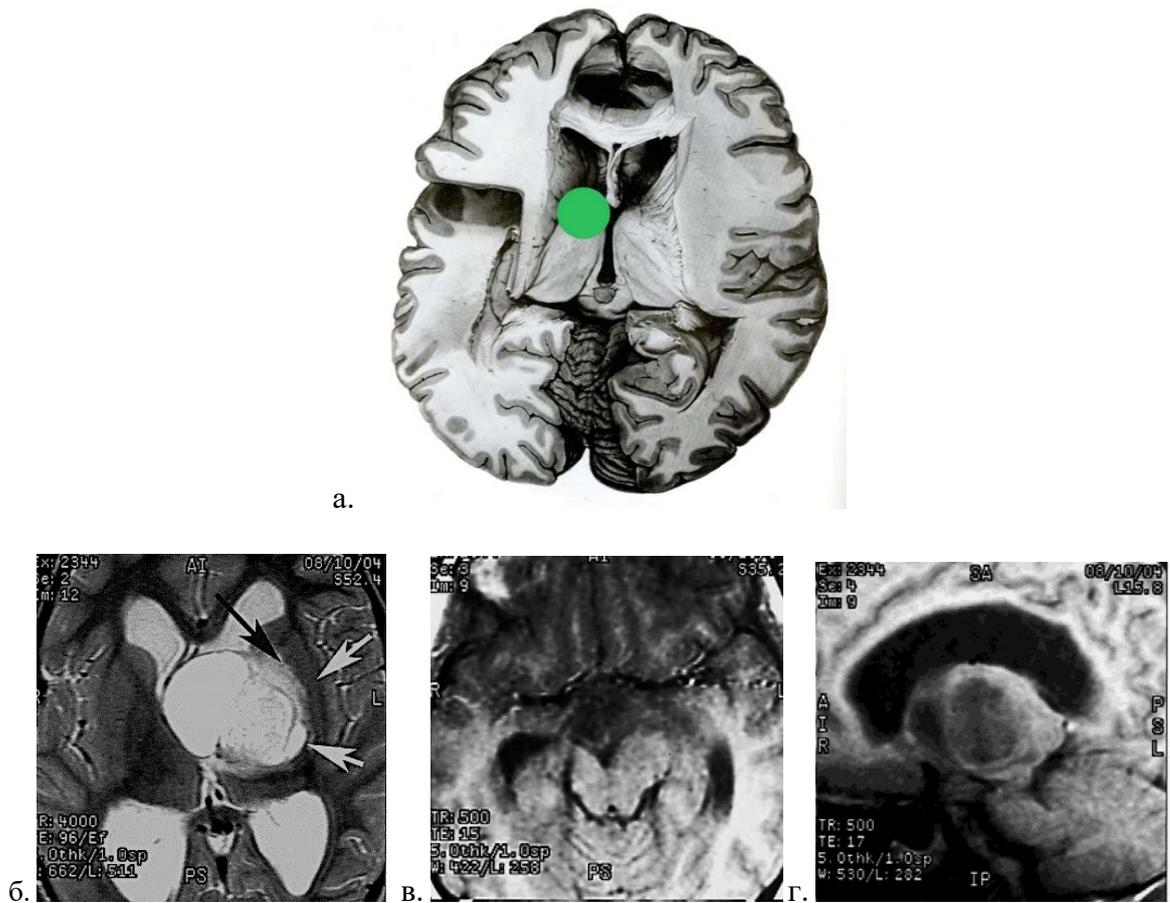


Рисунок 3.9 - а - Анатомический препарат мозга (рисунок из Атласа нейрохирургической анатомии. Коновалов А.Н., Блинков С.М., Пуцилло М.В. 1990 г) [11]. Срез через зрительные бугры с выделением волокон внутренней капсулы. Красный круг указывает на место исходного роста опухоли в передних отделах зрительного бугра. б, в, г - Пилоидная астроцитома с кистой передних отделов левого зрительного бугра. Опухоль блокирует оба отверстия Монро (б), вызывая симметричное расширение боковых желудочков, деформирует просвет бокового желудочка, III желудочек. Внутренняя капсула и лентикулярное ядро смещаются в латеральном направлении (б - стрелки). Деформация гипоталамической области минимальная (в, г).

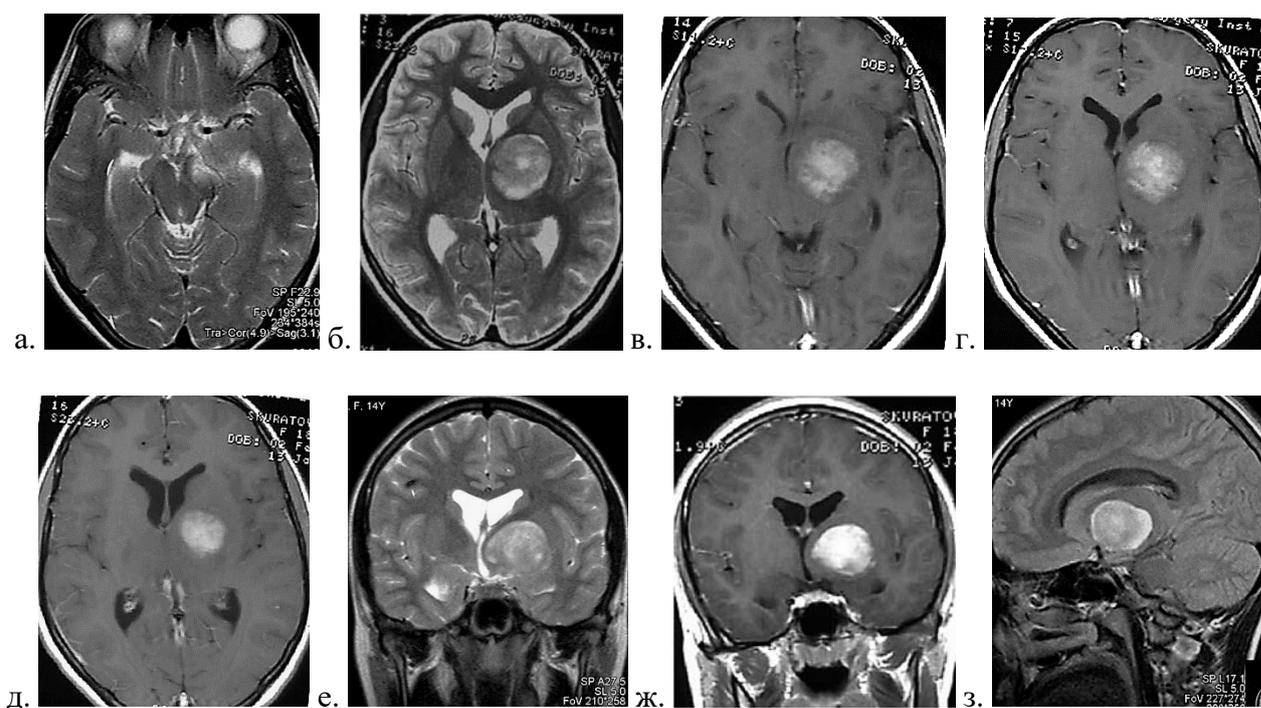


Рисунок 3.10 - а, б – МРТ в аксиальной проекции в режиме T2; в, г, д – МРТ в аксиальной проекции с контрастным усилением; е, ж – МРТ во фронтальной проекции в режиме T2 и с контрастным усилением; з – МРТ в сагиттальной проекции в режиме FLAIR. Пилоидная астроцитома передних отделов таламуса слева. Опухоль отграничена от прилежащего мозга, умеренно деформирует дно бокового желудочка, 3 желудочек. Деформирует передние отделы внутренней капсулы и лентикулярное ядро в передне-латеральном направлении, в заднее бедро – латерально и кзади. Деформация ножки мозга и гипоталамуса незначительна.

### *Опухоли задних отделов зрительного бугра*

Опухоли данной локализации могут распространяться базально в область охватывающей и четверохолмной цистерны. При такой топографии, в зависимости от размеров, опухоль сдавливает или инфильтрирует боковую поверхность покрышки среднего мозга, задние отделы гиппокампа. Оклюзия ликворных путей является следствием компрессии водопровода мозга (Рисунок 3.11).

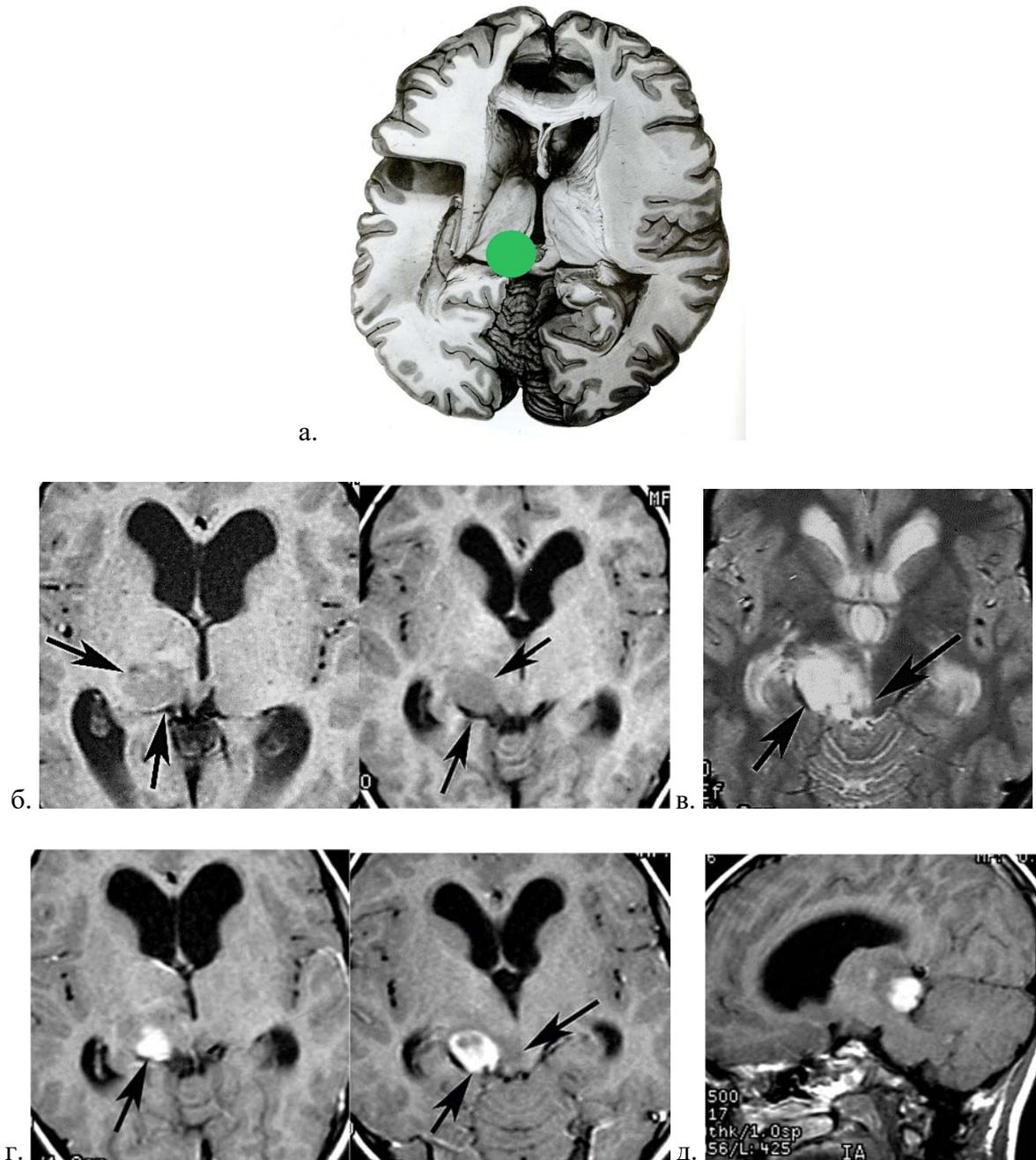


Рисунок 3.11 - а - Анатомический препарат мозга (рисунок из Атласа нейрохирургической анатомии. Коновалов А.Н., Блинков С.М., Пуцилло М.В. 1990 г) [11]. Срез через зрительные бугры с выделением волокон внутренней капсулы. Красный круг указывает на место исходного роста опухоли в заднемедиальной части подушки таламуса; б, в, г – МРТ аксиальной проекции в режимах T1 и T2, с контрастным усилением, д – МРТ в сагиттальной плоскости. Опухоль задних отделов подушки зрительного бугра справа. Стрелками указано распространение опухоли в область охватывающей цистерны, задние отделы гиппокампа, отмечается сдавление покрышки среднего мозга и просвета водопровода мозга, умеренно выраженное гидроцефальное расширение передних отделов III желудочка и боковых желудочков с небольшим перивентрикулярным отеком.

В случае преимущественно дорзального направления роста, опухоль деформирует треугольник, тело бокового желудочка и прилежащие отделы теменной и затылочной области. Заднее бедро внутренней капсулы смещается кпереди (Рисунок 3.12 б). Оральные отделы ствола мозга не деформированы (Рисунок 3.10 в). Нарушение ликвородинамики при данной топографии опухоли может отсутствовать или происходит вследствие деформации задних отделов III желудочка и окклюзии водопровода мозга.

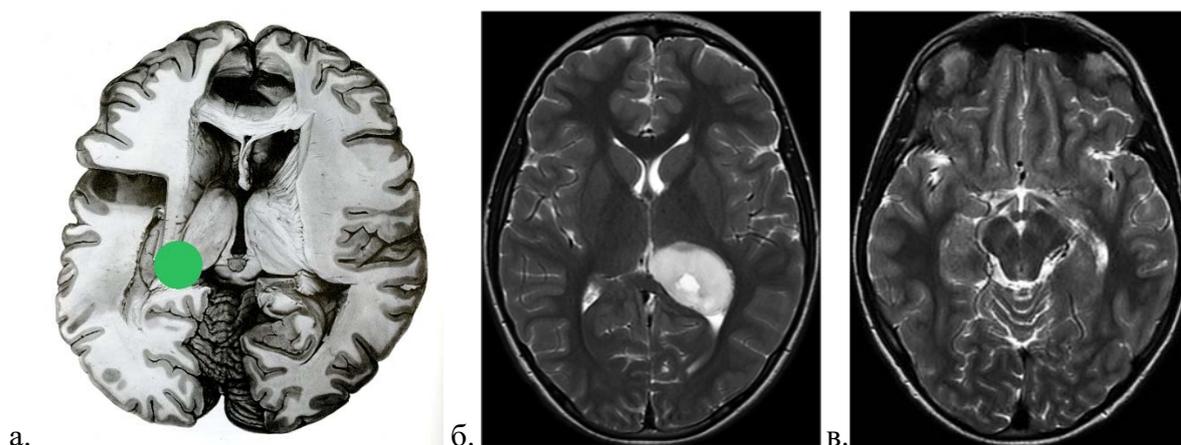


Рисунок 3.12 - а - Анатомический препарат мозга (рисунок из Атласа нейрохирургической анатомии. Коновалов А.Н., Блинков С.М., Пуцилло М.В. 1990 г) [11]. Срез через зрительные бугры и выделением волокон внутренней капсулы. Красный круг указывает на место исходного роста опухоли в задне-дорзальных отделах зрительного бугра; б, в - Пилоидная астроцитома подушки левого зрительного бугра. МРТ в аксиальной проекции в режиме Т2. Опухоль расположена в задних отделах зрительного бугра, распространяется дорзально в область треугольника бокового желудочка и прилежащих глубинных отделов теменной доли, деформируя их (б). Средний мозг и область охватывающей цистерны интактны (в), окклюзии ликворных путей нет.

При крупных опухолях подушки деформируется треугольник бокового желудочка, прилежащие отделы теменной доли, задние отделы гиппокампа в латеральном направлении, заднее бедро внутренней капсулы кпереди. Опухоль распространяется субтенториально и смещает средний мозг медиально.

Отмечается деформация задних отделов III желудочка и внутренних вен мозга. Задняя мозговая артерия смещается книзу и латерально (Рисунок 3.13).

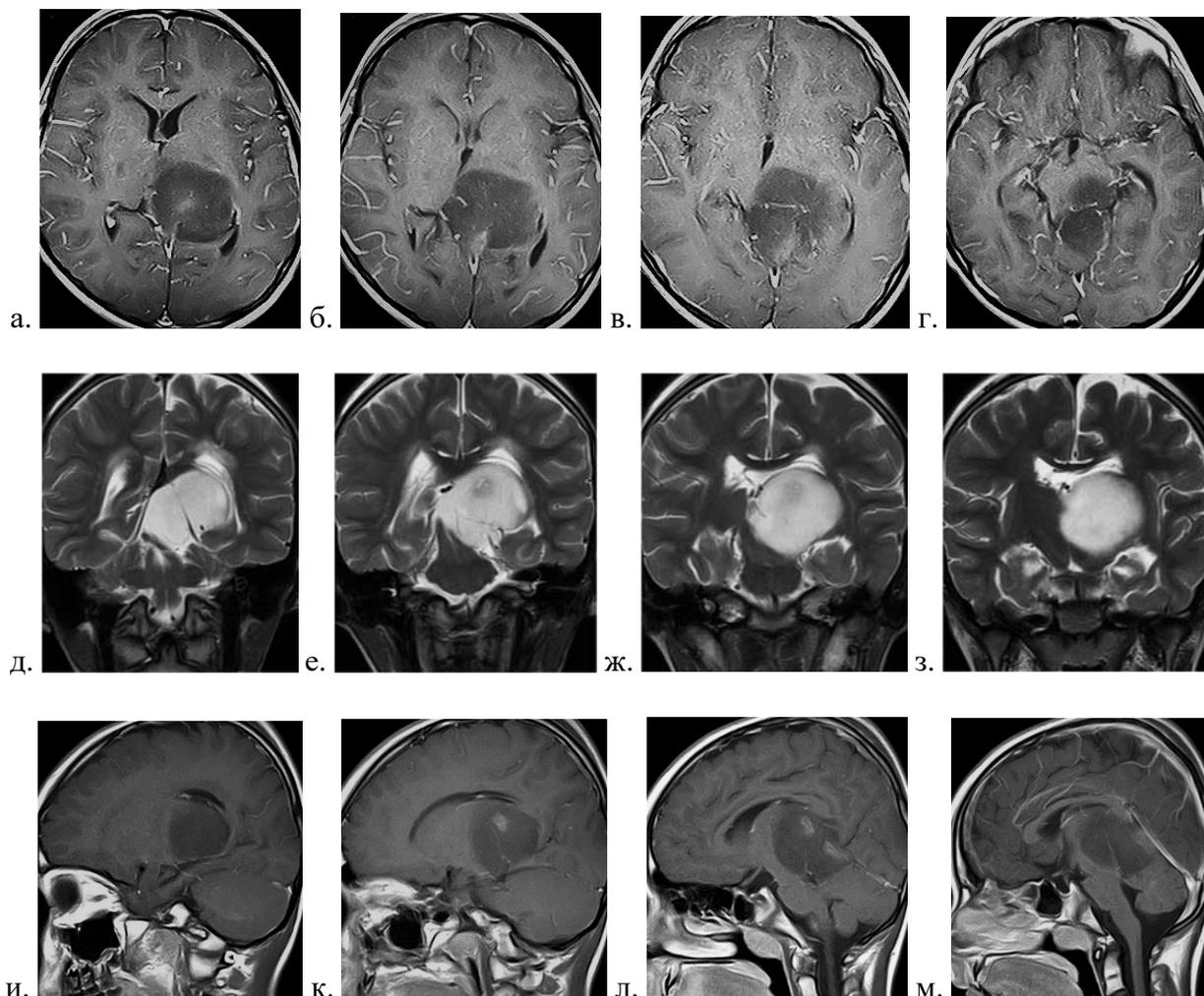


Рисунок 3.13 - Анапластическая астроцитома задних отделов левого зрительного бугра. а, б, в, г – МРТ в аксиальной проекции в режиме T1 с контрастным усилением; д, е, ж, з – МРТ во фронтальной проекции в режиме T2; и, к, л, м – МРТ в сагиттальной проекции в режиме T1 с контрастным усилением. Опухоль имеет диффузный характер роста, крупный размер. В пределах диффузной опухоли отмечается локальное гетерогенное накопление контрастного вещества. Опухоль деформирует просвет тела и треугольника бокового желудочка, смещает задние отделы гиппокампа и глубинные отделы теменной доли латерально. Заднее бедро внутренней капсулы смещается кпереди. Опухоль распространяется субтенториально, деформирует и смещает средний мозг на противоположную сторону.

### *Опухоли медиальных отделов таламуса*

Исходным местом роста опухоли является медиальная часть зрительного бугра. Опухоль деформирует и сужает просвет третьего желудочка, что является причиной ликвородинамических нарушений. Деформация и смещение внутренней капсулы при этом минимальны, задние и латеральные отделы таламуса могут инфильтрироваться опухолью или оставаться сохранными (Рисунок 3.14, 3.15).

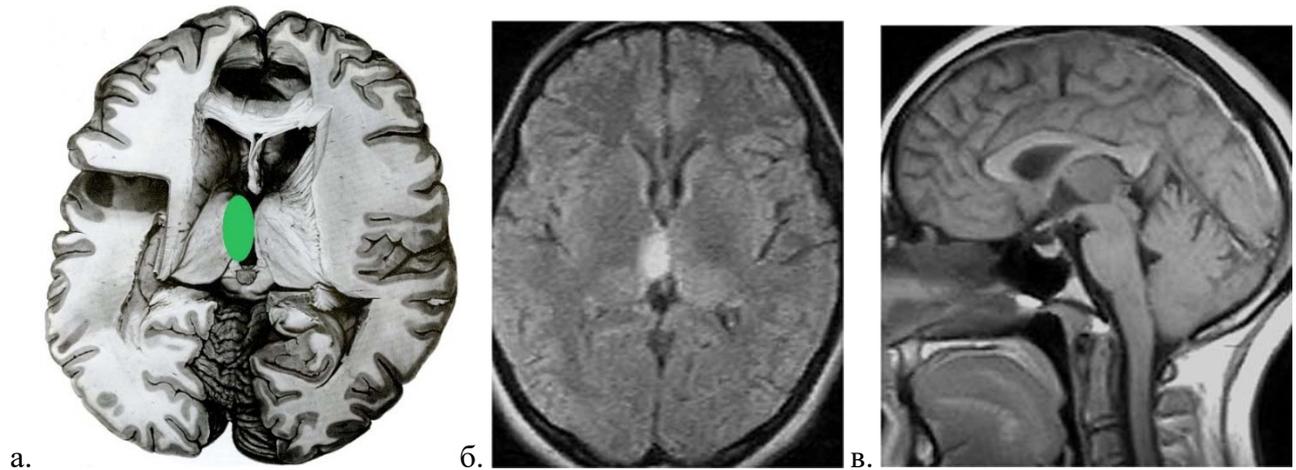


Рисунок 3.14 - а - Анатомический препарат мозга (рисунок из Атласа нейрохирургической анатомии. Коновалов А.Н., Блинков С.М., Пуцилло М.В. 1990 г) [11]. Срез через зрительные бугры и выделением волокон внутренней капсулы. Красный круг указывает на место исходного роста опухоли в медиальной части зрительного бугра; Небольших размеров глиома низкой степени злокачественности (Grade II WHO) медиальных отделов правого зрительного бугра. б– МРТ в аксиальной проекции в режиме FLAIR; в – МРТ в сагиттальной проекции в режиме T1. Опухоль имеет гипоинтенсивный в T1 и гиперинтенсивный в режиме FLAIR сигнал. Опухоль несущественно деформирует просвет 3 желудочка. Смежные отделы таламуса интактны. Оклюзии ликворных путей нет.

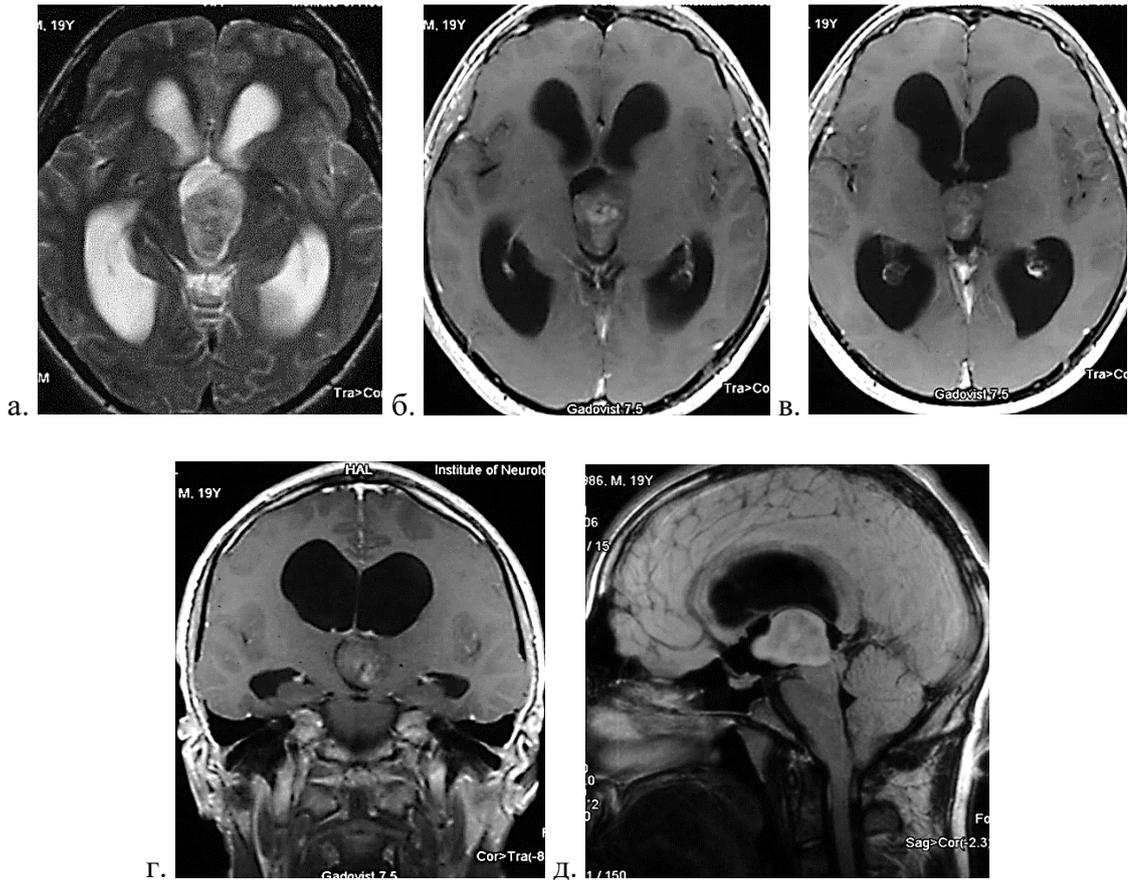


Рисунок 3.15 - Анапластическая астроцитома (Grade III WHO) медиальных отделов левого зрительного бугра. а – МРТ в аксиальной проекции в режиме T2; б, в – МРТ в аксиальной проекции с контрастным усилением; г – МРТ во фронтальной проекции с контрастным усилением; д – МРТ в сагиттальной проекции в режиме FLAIR. Исходным местом роста опухоли является медиальная поверхность левого таламуса. Она деформирует 3 желудочек, вызывает окклюзию водопровода мозга и гидроцефальное расширение боковых желудочков с перивентрикулярным отеком. МР - сигнал от прилежащих отделов таламуса не изменен. Внутренняя капсула и подкорковые узлы не деформированы.

*Биталамические глиомы* – очень редкая патология, которая характеризуется симметричным поражением обоих зрительных бугров. Аспекты диагностики и лечения этих пациентов подробно описаны в главе 5.

#### *Таламопедункулярные астроцитомы*

Часть глубоких опухолей занимают как базальные отделы зрительного бугра, так и ножку мозга. При таком варианте сложно точно причислить их в

группу опухолей ножки мозга или в группу опухолей таламуса. В этой связи предложен термин «таламопедункулярные опухоли», который характеризует топографию данного типа роста опухоли [40]. На основании наших наблюдений мы также выделили такую анатомическую группу и придерживаемся данного термина.

Как указано выше, таламопедункулярные опухоли располагаются в базальных отделах зрительного бугра и ножке среднего мозга. В зависимости от размеров эти опухоли в большей или меньшей степени смещают зрительный тракт и медиальные отделы височной доли латерально (кнаружи), внутреннюю капсулу с кортикоспинальным трактом в передне – и заднелатеральном направлении. Покрышка и крыша среднего мозга смещаются кзади, сохранная часть таламуса – вверх. Лентикулярное ядро не деформировано, либо смещено кпереди. Задняя мозговая артерия смещается в латеральном направлении. Окклюзионная гидроцефалия развивается вследствие деформации задних отделов 3 желудочка и окклюзии водопровода мозга.

На Рисунке 3.16 представлено наблюдение таламопедункулярной пилоидной астроцитомы с локализацией справа. По данным МРТ определяется гетерогенное строение опухоли, которая содержит несколько кист, отграничена от прилежащего мозга, деформирует смежные структуры со смещением зрительного тракта латерально, покрышки и крыши среднего мозга кзади, внутренней капсулы и кортикоспинального тракта латерально и кзади, зрительного бугра кверху, при этом лентикулярное ядро незначительно смещено кпереди.

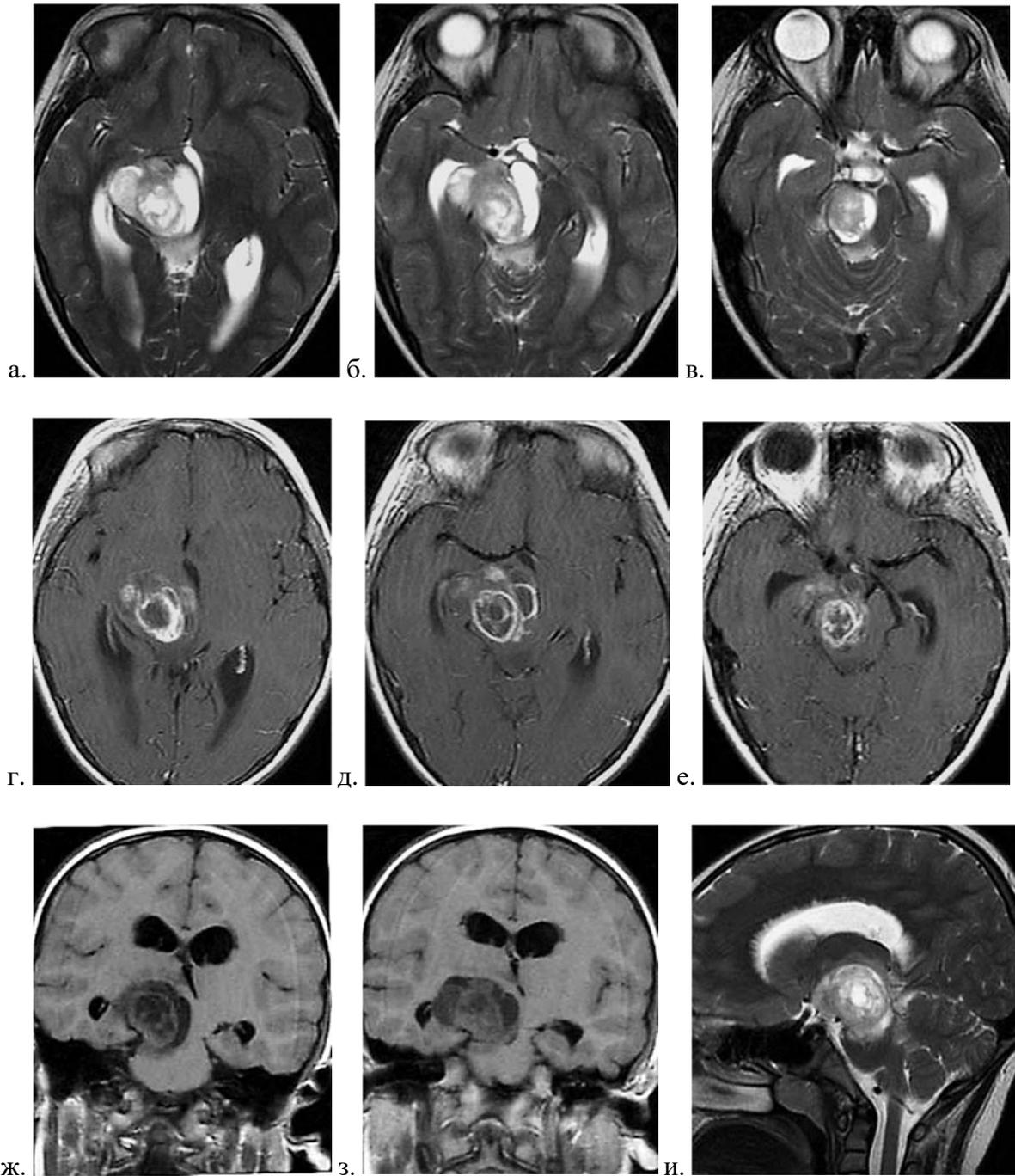


Рисунок 3.16 – Данные МРТ: Таламопедункулярная пилоидная астроцитома справа: а, б, в – аксиальная проекция в режиме T2; г, д, е – аксиальная проекция с контрастным усилением; ж, з – фронтальная проекция в режиме T1; и – сагиттальная проекция в режиме T2

На рисунке 3.17 отображена крупная таламопедункулярная пилоидная астроцитома с локализацией справа. Солидная часть опухоли гомогенно интенсивно накапливает контрастное вещество. Внутренняя капсула, содержащая кортикоспинальный тракт смещена кзади и латерально, задняя мозжечковая

артерия (ЗМА) – латерально и книзу, зрительный тракт и медиальные отделы височной доли – латерально. Сохранные верхние отделы таламуса деформированы кверху. Лентикулярное ядро интактно. Третий желудочек деформирован и смещен на противоположную сторону.

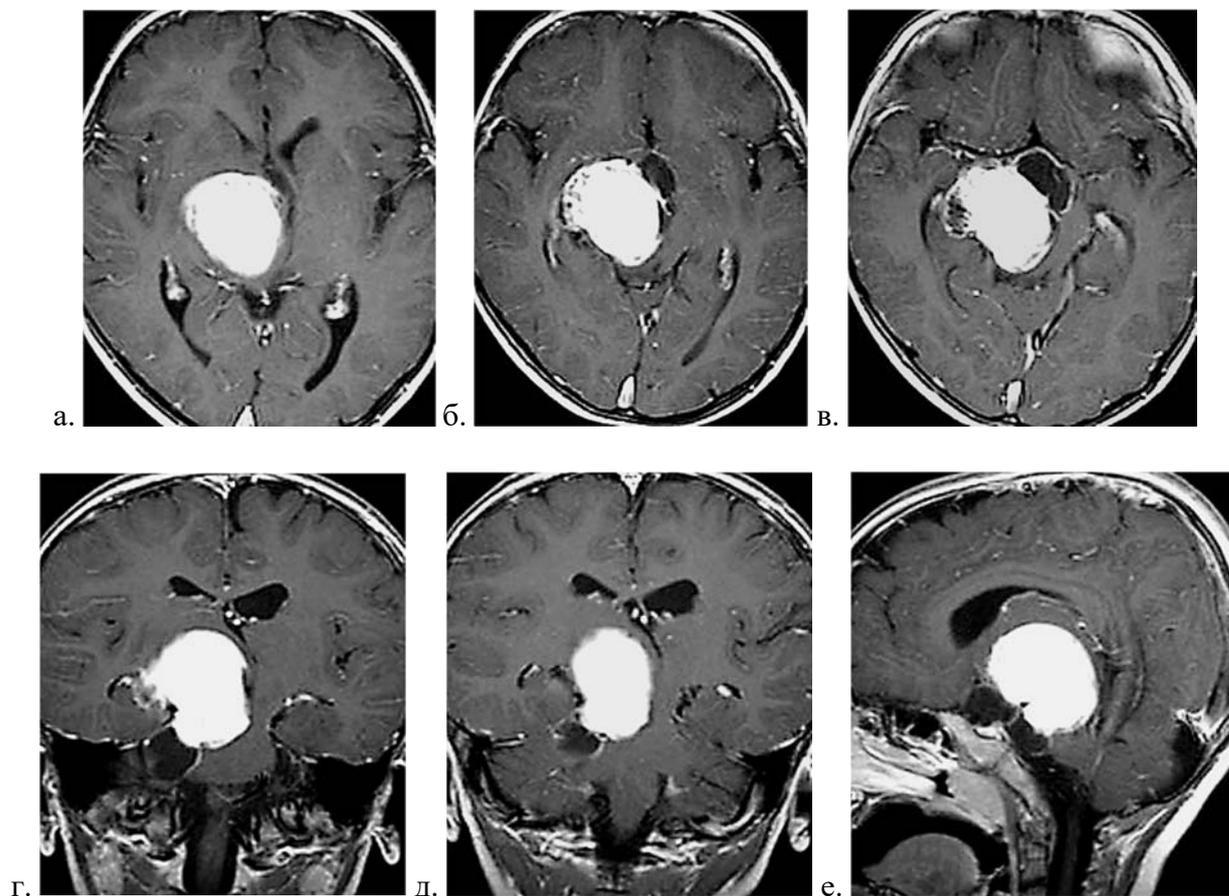


Рисунок 3.17 - Крупная таламопедункулярная опухоль справа. а, б, в – МРТ в аксиальной проекции с контрастным усилением; г, д – МРТ во фронтальной проекции с контрастным усилением; в режиме T2; е – МРТ в сагиттальной проекции с контрастным усилением

### *Опухоли зрительного тракта*

Астроцитомы зрительного тракта без поражения хиазмы и гипоталамуса имеют схожее с опухолями подкорковых узлов и опухолями зрительного бугра клиническое течение и визуализационные характеристики. Поэтому эти опухоли выделены в отдельную группу и включены в наш анализ опухолей глубоинной локализации.

Опухоли зрительного тракта, в основном пилоидные астроцитомы, на основании наших наблюдений подразделены на опухоли переднего, заднего отрезков тракта и латерального коленчатого тела.

При первом типе (Рисунок 3.18) местом исходного роста опухоли является передняя часть тракта, непосредственно каудальнее заднего угла хиазмы. При этом хиазма зрительных нервов и гипоталамус интактны. Эти опухоли в зависимости от размера в большей или меньшей степени смещают ножку мозга медиально, медиальные отделы височной доли кнаружи; могут деформировать и расширять сосудистую щель височного рога и проникать в его просвет. Заднее бедро внутренней капсулы с кортикоспинальным трактом и зрительный бугор смещаются опухолью в медиальном направлении кпереди или кзади, а лентикулярное ядро латерально. При опухолях зрительного тракта задняя мозговая артерия смещается в нижнемедиальном направлении.

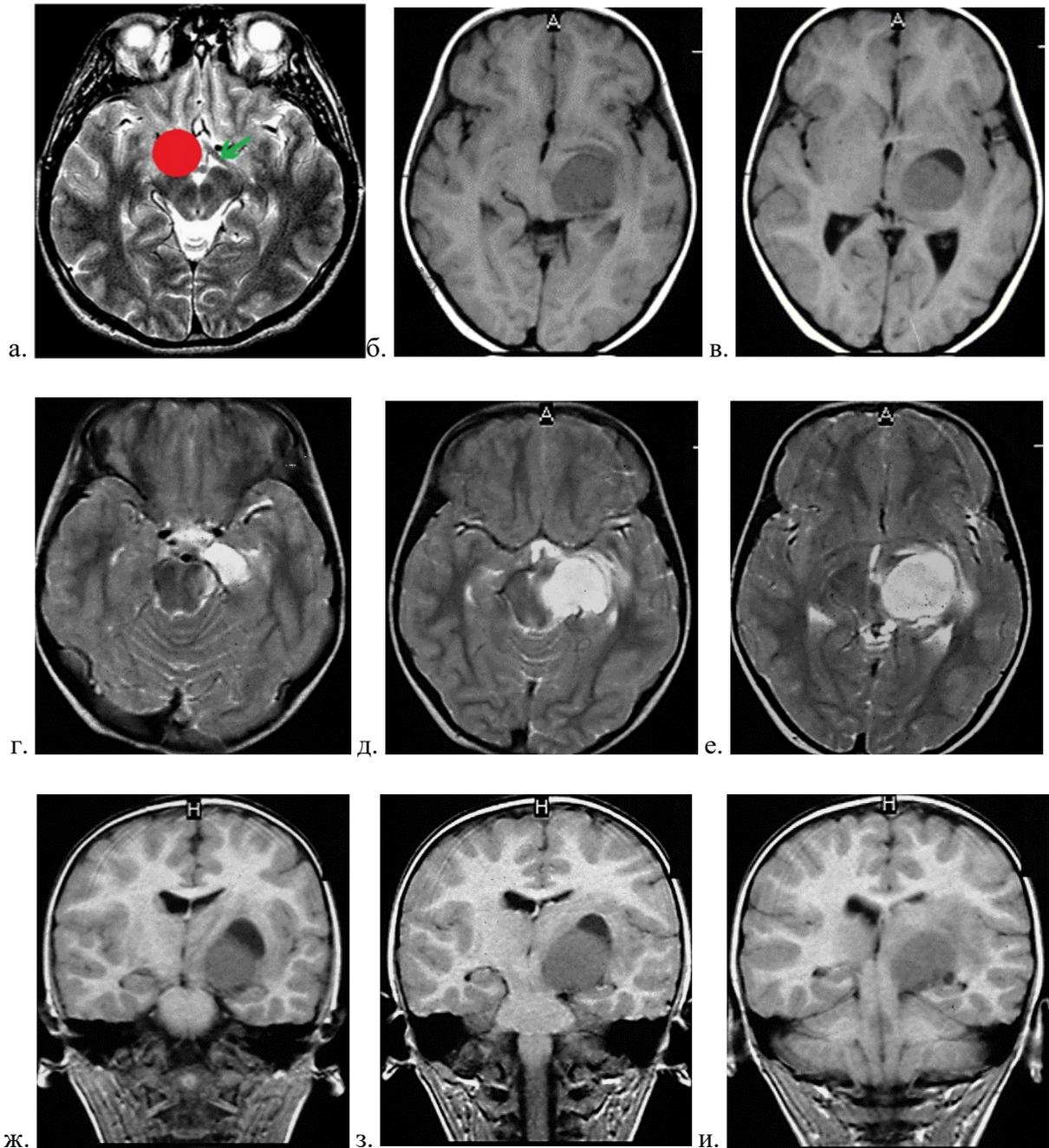


Рисунок 3.18 - а – МРТ головного мозга без патологии в аксиальной проекции в режиме T2. Срез через гипоталамус, зрительные тракты, средний мозг. Зеленой стрелкой указан левый зрительный тракт, красным кругом обозначено место исходного роста опухоли тракта; Пилоидная астроцитома переднего отрезка левого зрительного тракта. б, в – МРТ в аксиальной проекции в режиме T1; г, д, е – МРТ в аксиальной проекции в режиме T2.; ж, з, и – МРТ во фронтальной проекции в режиме T1. Опухоль отграничена от прилежащего мозга, содержит кистозный компонент в верхней части, деформирует гиппокамп, крючок, височный рог и сосудистую щель латерально, ножку мозга – медиально. Внутренняя капсула смещается медиально кпереди или кзади, зрительный бугор медиально, лентикулярное ядро латерально. Хиазма и гипоталамус интактны.

При втором типе местом роста опухолей является конечный отрезок тракта и область латерального коленчатого тела. Передний отрезок зрительного тракта сохранен, оттеснен кпереди (Рисунок 3.19). Эти опухоли вызывают деформацию задне-медиальных отделов височной доли и прилежащих отделов теменной доли латерально, деформируют просвет преддверия бокового желудочка, смещают заднее бедро внутренней капсулы кпереди, а зрительный бугор кпереди и медиально. Деформация среднего мозга минимальная или отсутствует.

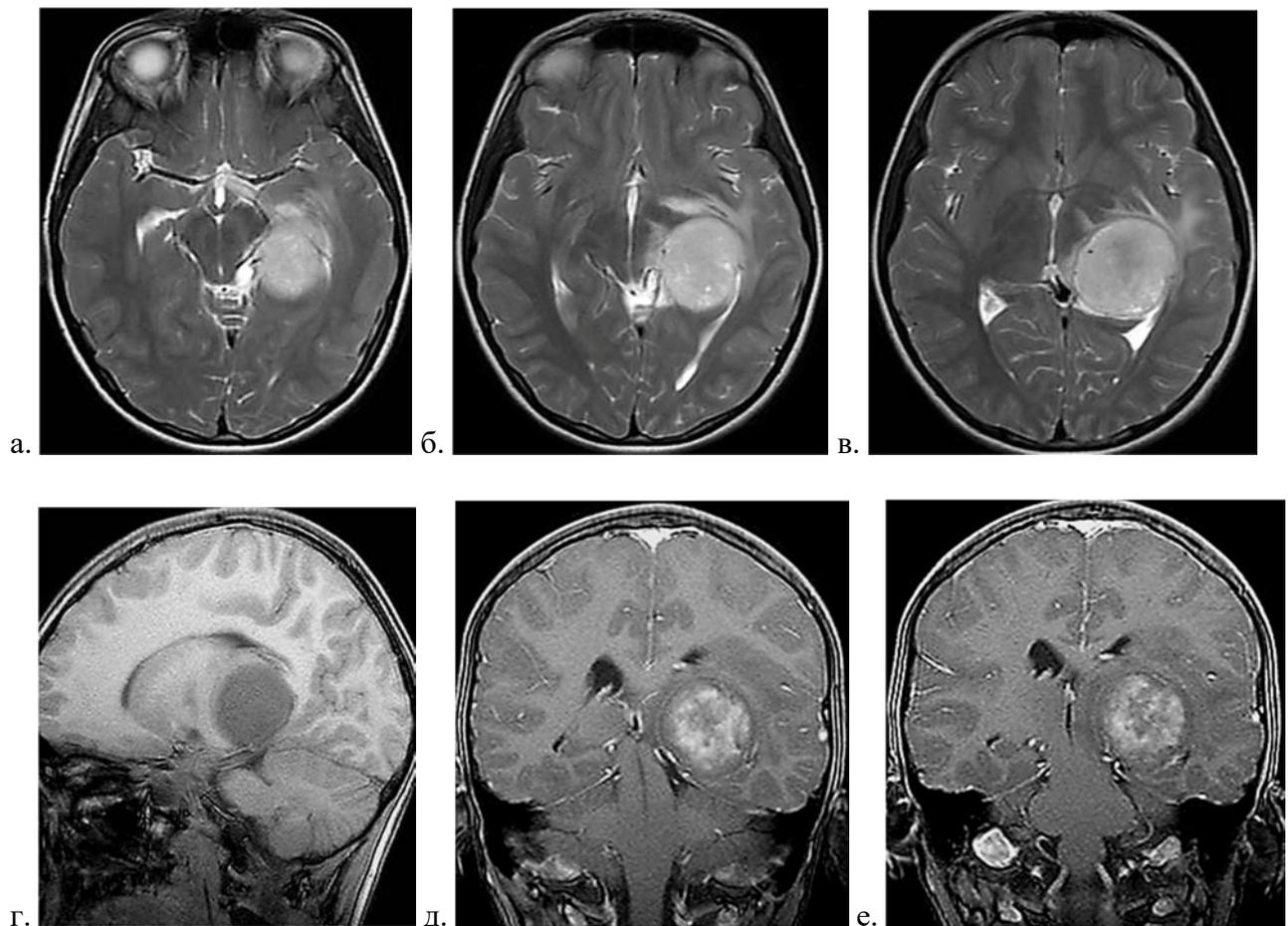


Рисунок 3.19 - Пилоидная астроцитома заднего отрезка зрительного тракта и латерального коленчатого тела. а, б, в – МРТ в аксиальной проекции в режиме T2; г, д, е – МРТ в сагиттальной проекции в режиме T1; ж, з – МРТ во фронтальной проекции с контрастным усилением. Ствол мозга деформирован минимально, передний отрезок зрительного тракта сохранен. Опухоль деформирует задне-медиальную часть височной доли, треугольник бокового желудочка и прилежащие отделы теменной доли латерально. Заднее бедро внутренней капсулы и лентикулярное ядро оттеснено кпереди и латерально, зрительный бугор – кпереди и медиально.

В случаях, когда опухоли зрительного тракта достигают большого размера отмечается деформация 3 желудочка и развивается окклюзия ликворных путей и гидроцефалия (Рисунок 3.20)

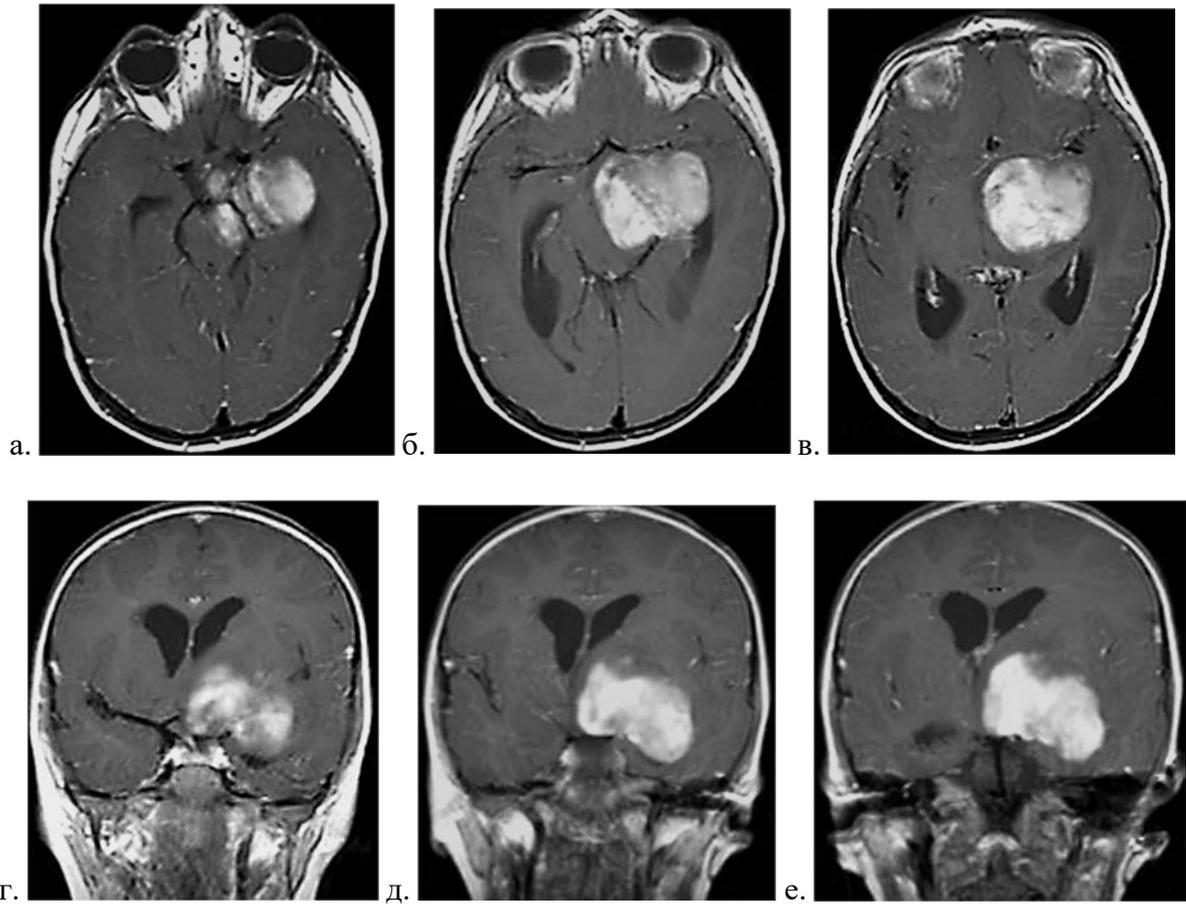


Рисунок 3.20 - Крупная опухоль (пилоидная астроцитома) переднего отрезка левого зрительного тракта. Опухоль грубо деформирует прилежащие глубинные структуры – ножку мозга, подкорковые узлы, зрительный бугор, височную долю, через сосудистую щель распространяется в просвет височного рога. Также отмечается деформация 3 желудочка с развитием окклюзионной гидроцефалии. а, б, в – МРТ с контрастным усилением в аксиальной проекции; г, д, е – МРТ с контрастным усилением во фронтальной проекции.

### *Распространенные глубинные опухоли*

Распространенные глубинные опухоли имеют большой размер, могут располагаться в пределах одной структуры (Рисунок 3.21) или поражать несколько глубинных структур и прилежащие отделы полушарий и желудочков мозга (Рисунок 3.22). В этих случаях часто бывает сложно определить исходное место роста глубинной астроцитомы.

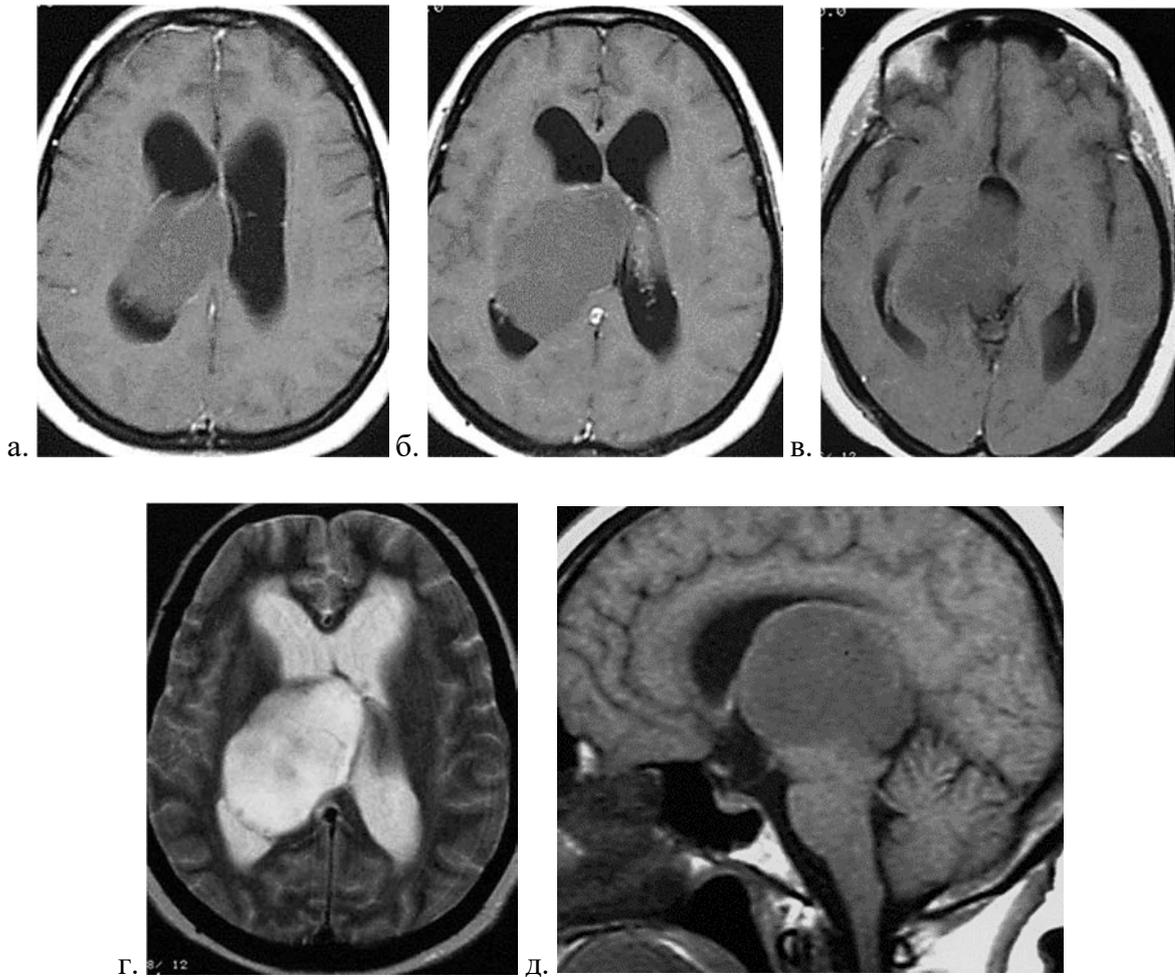


Рисунок 3.21 - Распространенная опухоль правого зрительного бугра. а,б,в - МРТ в аксиальной проекции в режиме T1 с контрастным усилением; г – МРТ в аксиальной проекции в режиме T2; д – МРТ в сагиттальной проекции в режиме T1. Гигантская опухоль правого зрительного бугра. Поражает все его ядра, глубоко деформирует боковой и 3 желудочки, деформирует и инфильтрирует средний мозг, задние отделы гиппокампа. Боковые желудочки гидроцефально расширены с перивентрикулярным отеком.

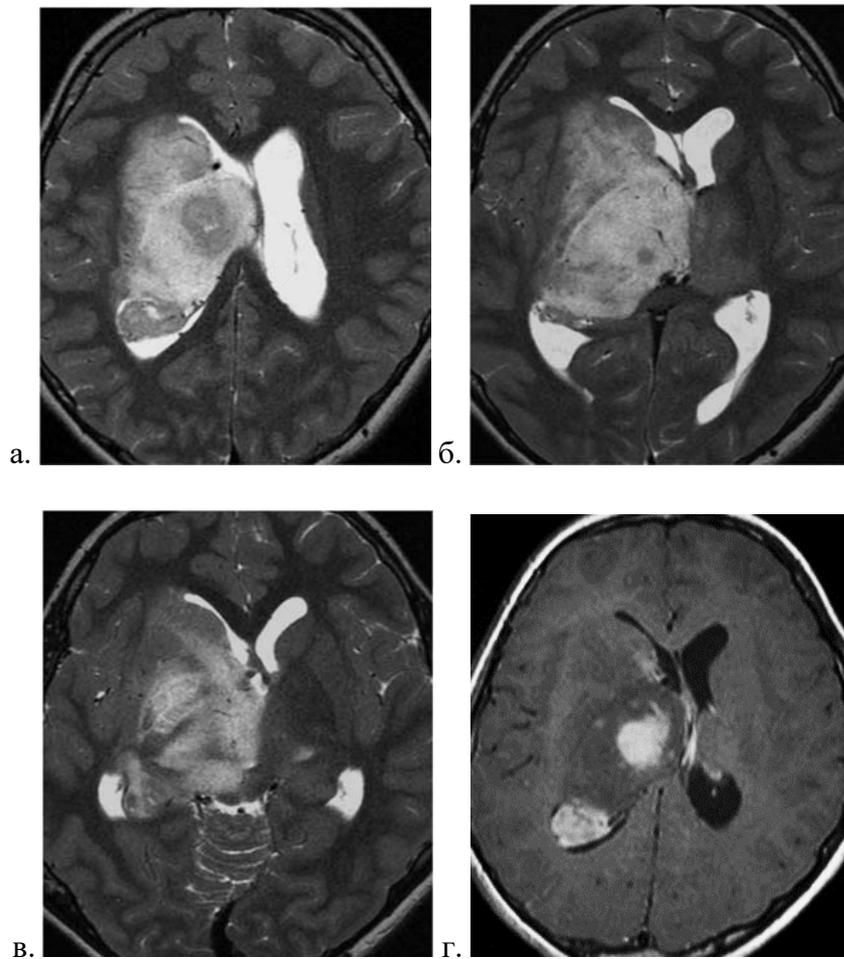


Рисунок 3.22 - Гигантская инфильтративная опухоль (глиобластома) глубинных структур справа. а, б, в – МРТ в аксиальной проекции в режиме Т2; д – МРТ в аксиальной проекции в режиме Т1 с контрастным усилением. Опухоль поражает хвостатое ядро, зрительный бугор, лентикулярное ядро, оральные отделы ствола, распространяется на прилежащие отделы лобной, височной и теменной доли. Отмечается грубая деформация бокового и 3 желудочков. Накопление контрастного вещества гетерогенное

### 3.3 МР-трактография при глубинных опухолях

Появление КТ и МРТ в 1970-1980 годах позволило корректно определять топографию внутримозговых опухолей, в том числе глубинных [54]. Имея информацию о точном расположении опухоли, нейрохирурги получили возможность осуществлять подход и резецировать ее через малотравматичный доступ с существенно меньшим процентом послеоперационных осложнений [10, 45, 58, 122, 126, 136, 147]. Тем не менее, и в настоящее время определение точной локализации опухоли в пределах глубинных структур часто затруднительно, а выбор хирургического доступа и удаление опухоли представляют сложность ввиду большого риска повреждения функционально значимых структур, таких как внутренняя капсула, средний мозг.

Появление метода МР-трактографии (DTI) дало возможность получать информацию о ходе проводников двигательного пути в области внутренней капсулы и ствола [4, 15, 102, 133]. Однако расположение и смещение кортикоспинального тракта при глубинных опухолях практически не освещены. В этой связи изучение особенностей трактографии с реконструкцией пирамидного пути при глубинных опухолях помогло уточнить их точную топографию.

Небольшие опухоли головки хвостатого ядра деформируют передние отделы бокового желудочка и подлежащие глубинные отделы лобной доли. Они не смещают внутреннюю капсулу. В случаях же, когда опухоль достигает крупных размеров, отмечается деформация и смещение внутренней капсулы и кортикоспинального тракта кзади (Рисунок 3.23).

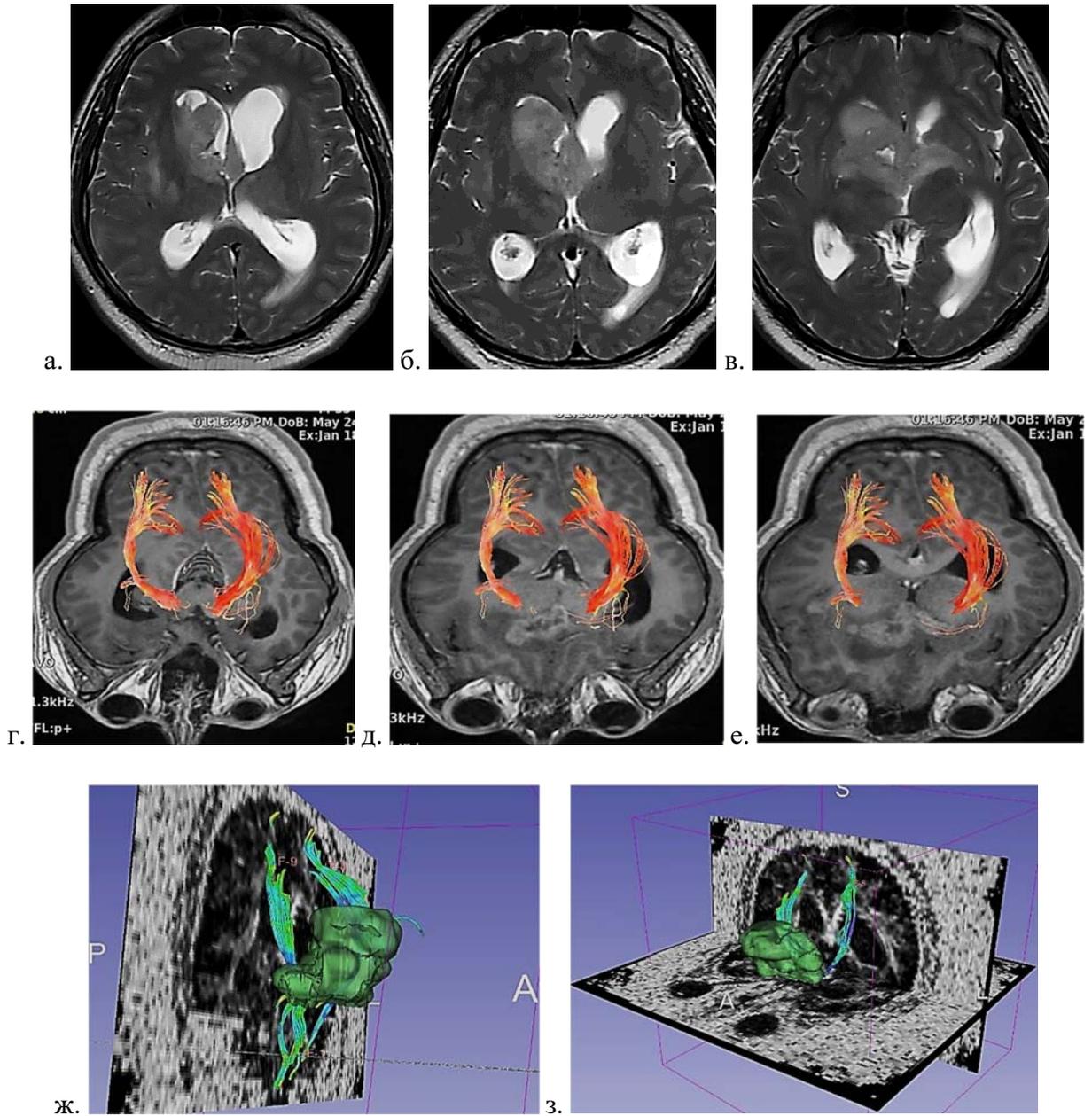


Рисунок 3.23 - Крупная опухоль (глиобластома), поражающая головку хвостатого ядра, бледный шар, диенцефальную область справа; распространяется на глубинные отделы противоположного полушария. а, б, в – МРТ в аксиальной проекции в режиме T2; г, д, е – МР-трактография; ж,з – трехмерная реконструкция опухоли и реконструкция кортикоспинальных трактов. Опухоль умеренно смещает внутреннюю капсулу с кортикоспинальным трактом и зрительный бугор кзади. Лентикулярное ядро смещено латерально

Опухоли лентикулярного ядра, которые граничат с внутренней капсулой в медиальной части, в зависимости от размеров, смещают ее и кортикоспинальный тракт в медиальном направлении кпереди или кзади (Рисунок 3.24). В латеральной части эти опухоли деформируют и смещают кнаружи ограду, наружную капсулу и островок. Двигательный путь на уровне ножки мозга не смещен.

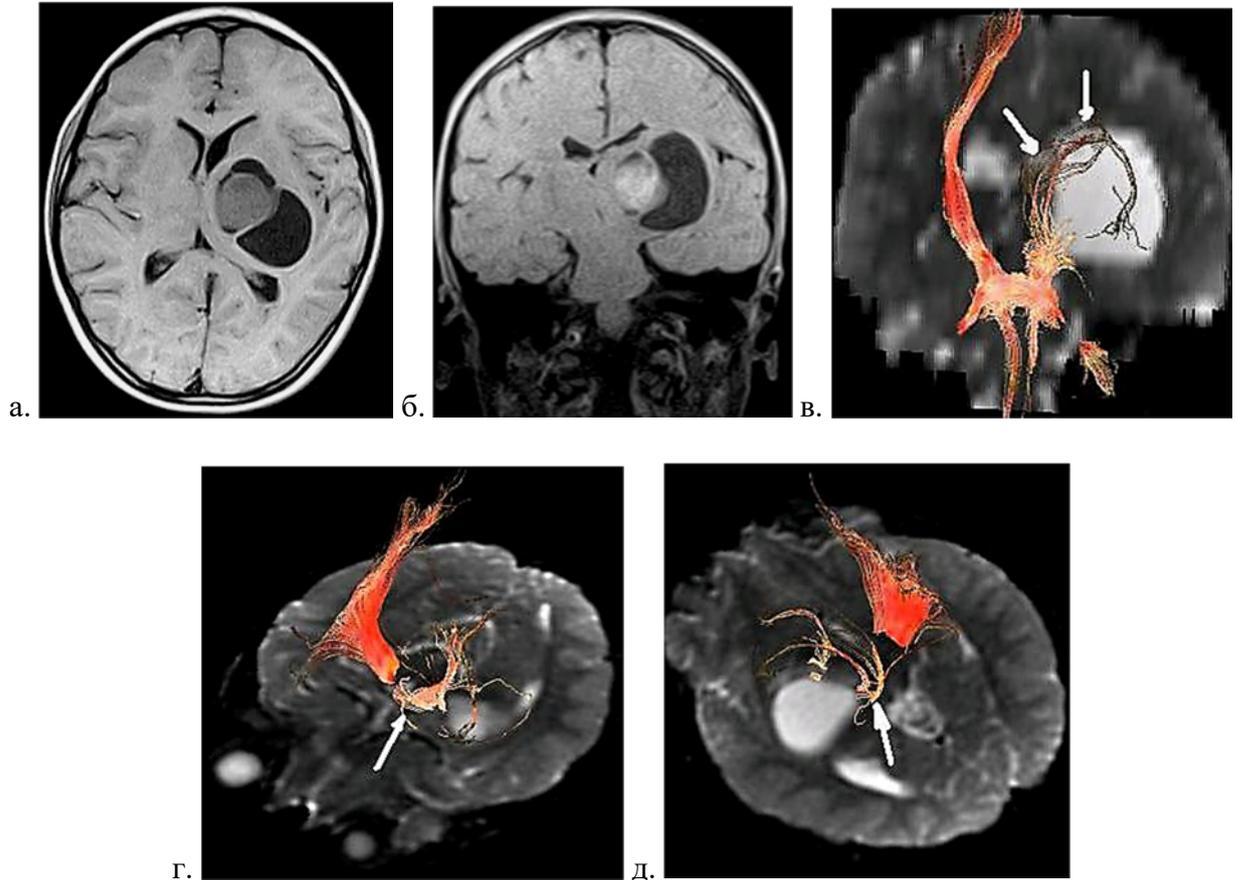


Рисунок 3.24 - Кистозная пилоидная астроцитома лентикулярного ядра слева. а – МРТ в аксиальной проекции в режиме T1; б – МРТ во фронтальной проекции в режиме FLAIR; МР-трактография во фронтальной (в) и аксиальной проекциях (г,д) в режиме T2. Опухоль лентикулярного ядра деформирует и смещает внутреннюю капсулу и кортикоспинальный тракт в медиальном направлении. Часть волокон кортикоспинального тракта смещена медиально и кпереди (г, указано стрелкой), другая часть – медиально и кзади (д, указано стрелкой). Зрительный бугор смещен медиально, часть сохранной скорлупы, ограда и островок смещены кнаружи

Зрительный бугор и опухоли таламуса, которые анатомически расположены медиальнее волокон внутренней капсулы в зависимости от размера в большей или меньшей степени деформируют внутреннюю капсулу кнаружи (латерально). Опухоли таламуса, расположенные в передних его отделах, смещают внутреннюю капсулу кнаружи и кзади (Рисунок 3.25).

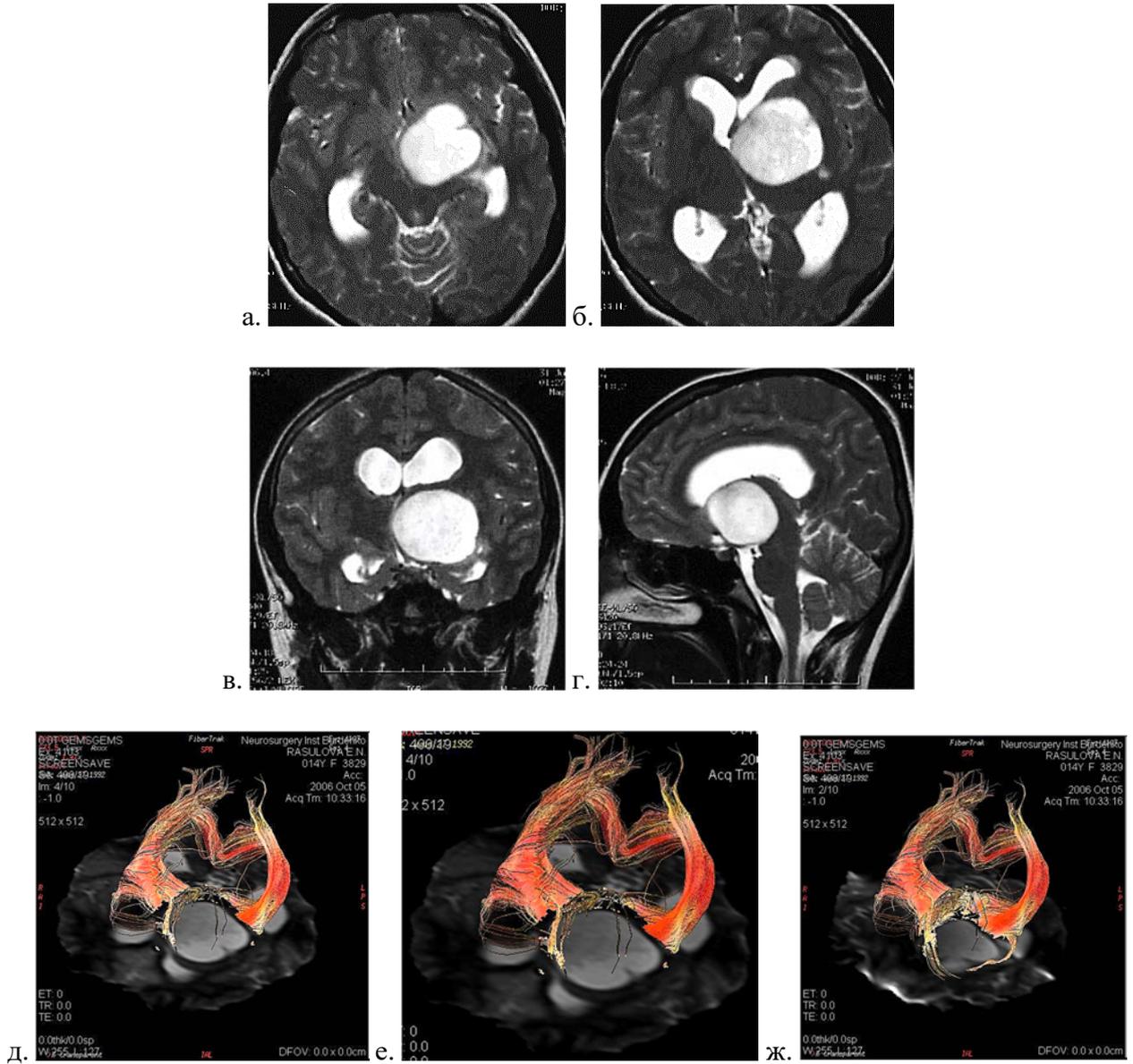


Рисунок 3.25 - Крупная опухоль (пилоидная астроцитомы) передних отделов левого зрительного бугра. МРТ в аксиальной (а, б, в) и сагиттальной (г) проекции, режим Т2. Опухоль резко деформирует и смещает внутреннюю капсулу и лентикулярное ядро кнаружи, при этом волокна кортикоспинального тракта отеснены в задне-латеральной плоскости. Опухоль деформирует боковой и 3 желудочки, вызывает окклюзионную гидроцефалию вследствие блока межжелудочковых отверстий.

Опухоли медиальных отделов зрительного бугра и опухоли подушки, как правило, не деформируют кортикоспинальный тракт (Рисунок 3.26). В случаях, когда опухоли данной топографии достигают крупного размера, тракт может смещаться кпереди или латерально.

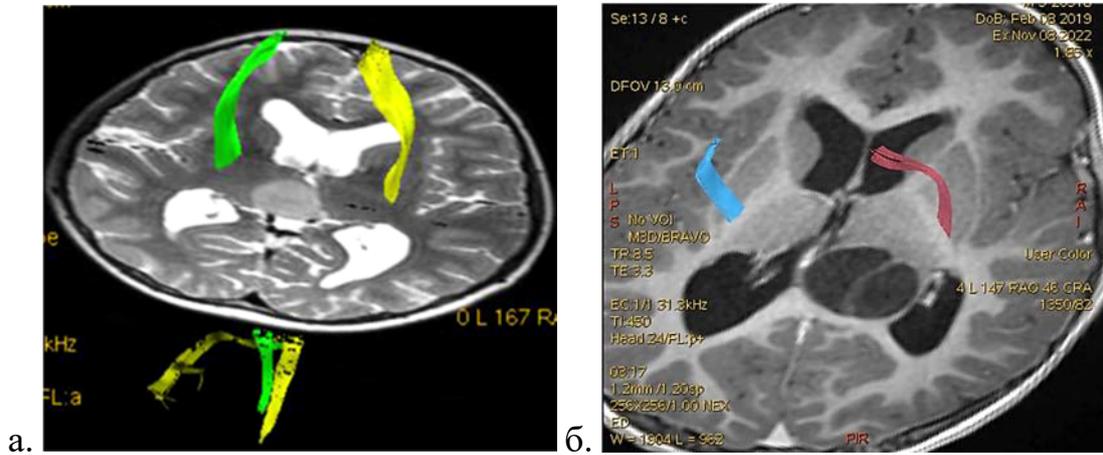


Рисунок 3.26 - МР-трактография: а - опухоль медиальных отделов правого зрительного бугра, б – опухоль подушки зрительного бугра. Кортикоспинальный тракт не смещен.

Таламопедункулярные опухоли, исходным местом роста которых являются передне-базальные отделы зрительного бугра и ножка среднего мозга, деформируют конечные отделы внутренней капсулы и ножку мозга кнаружи. Поэтому часть волокон кортикоспинального тракта смещается в кпереди и латерально, другая часть – в заднелатеральном направлении (Рисунок 3.27). Межножковая цистерна деформируется, зрительный тракт смещается кпереди.

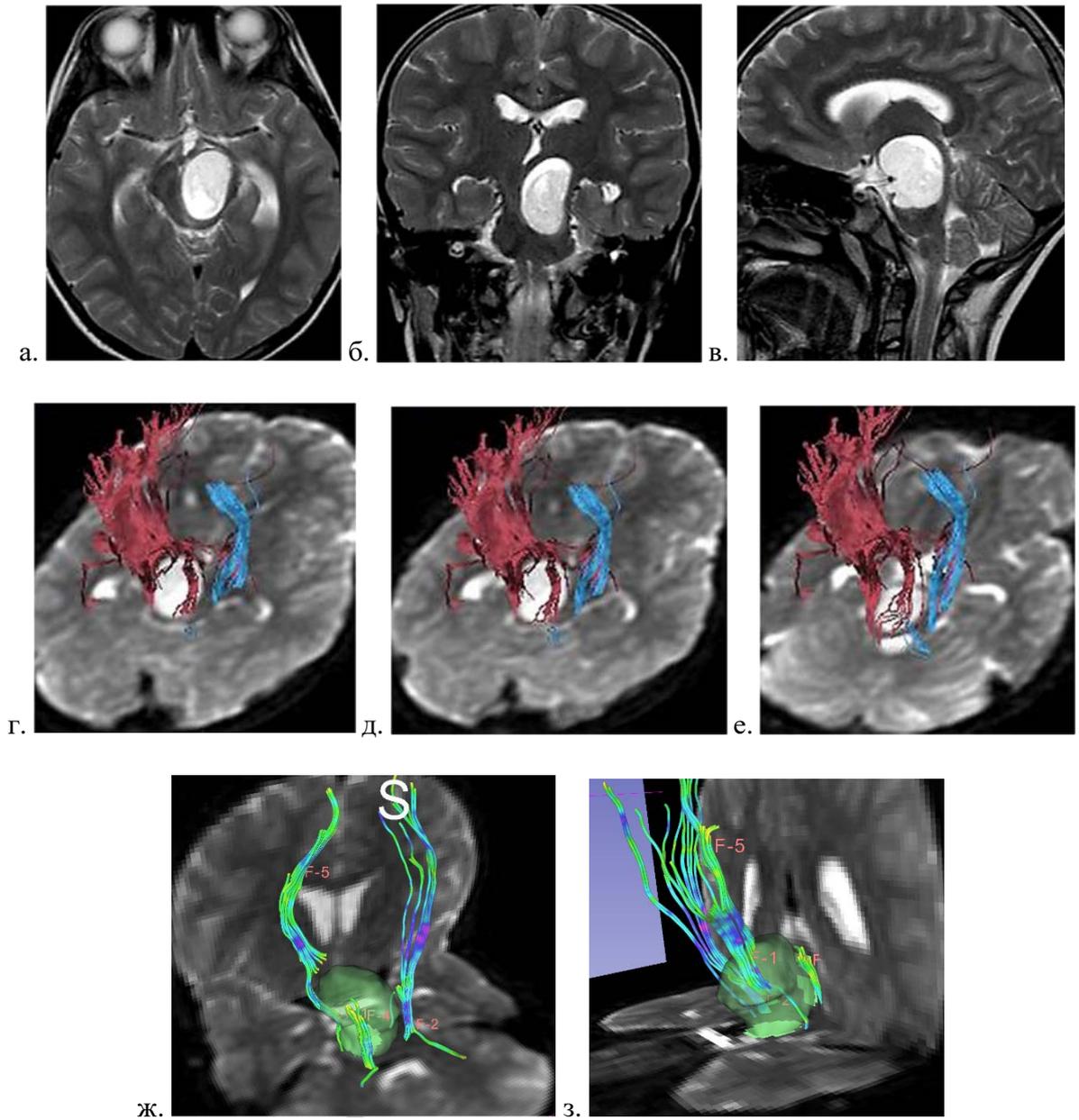


Рисунок 3.27 - Таламопедункулярная опухоль (пилоидная астроцитома) слева. МРТ в аксиальной (а), фронтальной (б), сагиттальной (в) проекции в режиме T2; г, д, е – МР-трактография в аксиальной проекции в режиме T2; ж, з – объемная реконструкция опухоли и волокон кортикоспинальных трактов. Опухоль расположена в проекции базальных отделов таламуса и ножке мозга, оттесняет сохранную часть таламуса кверху. Конечные отделы внутренней капсулы, переходящие в ножку мозга, смещаются кнаружи, кортикоспинальный тракт в области ножки мозга смещен в заднелатеральном направлении.

### *Астроцитомы зрительного тракта*

Опухоли зрительного тракта расположены между ножкой мозга и медиальной частью височной доли. Сверху расположена внутренняя капсула с кортикоспинальным трактом, книзу и медиально - ножка мозга. Опухоли тракта в зависимости от размера в большей или меньшей степени деформируют и смещают кортикоспинальный тракт медиально, а медиальные отделы височной доли, лентикулярное ядро – кнаружи (Рисунок 3.28).

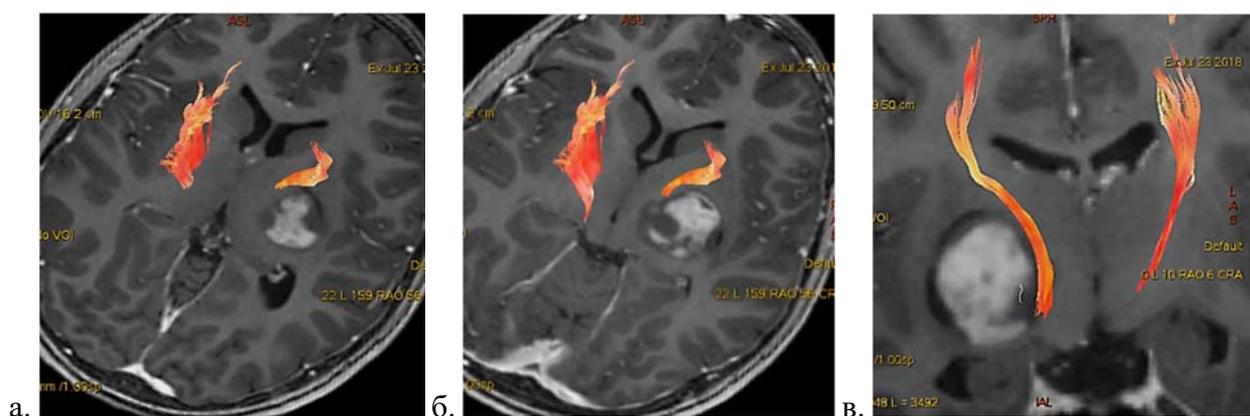


Рисунок 3.28 - МРТ в аксиальной (а, б) и фронтальной проекции (в) с контрастным усилением, МР-трактография. Исходным местом роста опухоли (ПА) является правый зрительный тракт, который деформирует кортикоспинальный тракт медиально, а лентикулярное ядро и медиальные отделы височной доли кнаружи.

### **3.4 Комплекс клинических симптомов опухолей глубинной локализации**

Астроцитомы глубинной локализации характеризуются разнообразием и полиморфностью неврологической симптоматики. Это обусловлено местом исходного роста опухоли и компрессией/инфильтрацией опухоли смежных функционально значимых структур и проводников, а также воздействием на ликворопроводящие пути.

Нами проведен анализ неврологических симптомов у 217 пациентов с глубинными глиомами в зависимости от топографического варианта.

Комплекс клинических симптомов включал гипертензионную симптоматику, гемипарез, нарушение поверхностной и глубокой чувствительности, гиперестезии

и гиперпатии, экстрапирамидный синдром, нарушение полей зрения, среднемозговую и психопатологическую симптоматику и эпилептические приступы.

В общей группе 217 пациентов в клинической картине превалировал синдром ВЧГ (74,6%), и симптоматика поражения пирамидного тракта (68,2%).

Ниже приводится описание клинических проявлений в различных топографических группах.

#### *Опухоли головки хвостатого ядра*

У всех 3 пациентов этой группы в клинической картине выявлялась гипертензионная симптоматика вследствие окклюзии одного или обоих межжелудочковых отверстий. Также для всех этих пациентов была характерна психопатологическая симптоматика, что связано с возможным поражением связей между глубинными отделами лобной доли и лимбической системы. В двух наблюдениях отмечалась экстрапирамидная симптоматика в виде интенционного тремора (Рисунок 3.29).

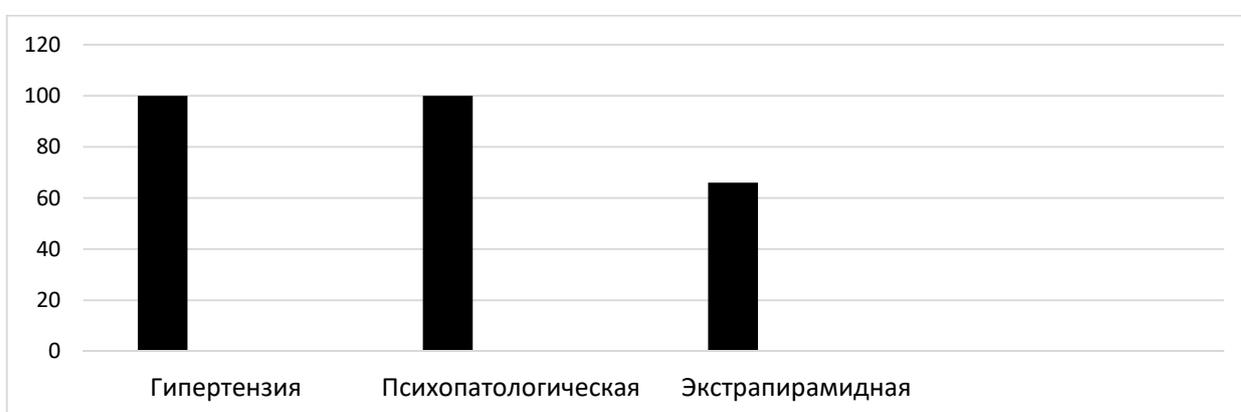


Рисунок 3.29 - Клиническая симптоматика при глиомах головки хвостатого ядра

#### *Опухоли зрительного бугра (передние, медиальные, опухоли подушки)*

При опухолях передних отделов зрительного бугра среди 34 пациентов доминировал гипертензионный синдром (73,5%), гемипарез (79,5%) и экстрапирамидная симптоматика (41%), реже выявлялись экстрапирамидная

симптоматика, нарушения чувствительности и психические нарушения, в меньшей степени - мезенцефальный синдром, нарушение полей зрения и эпилепсия (Рисунок 3.30).

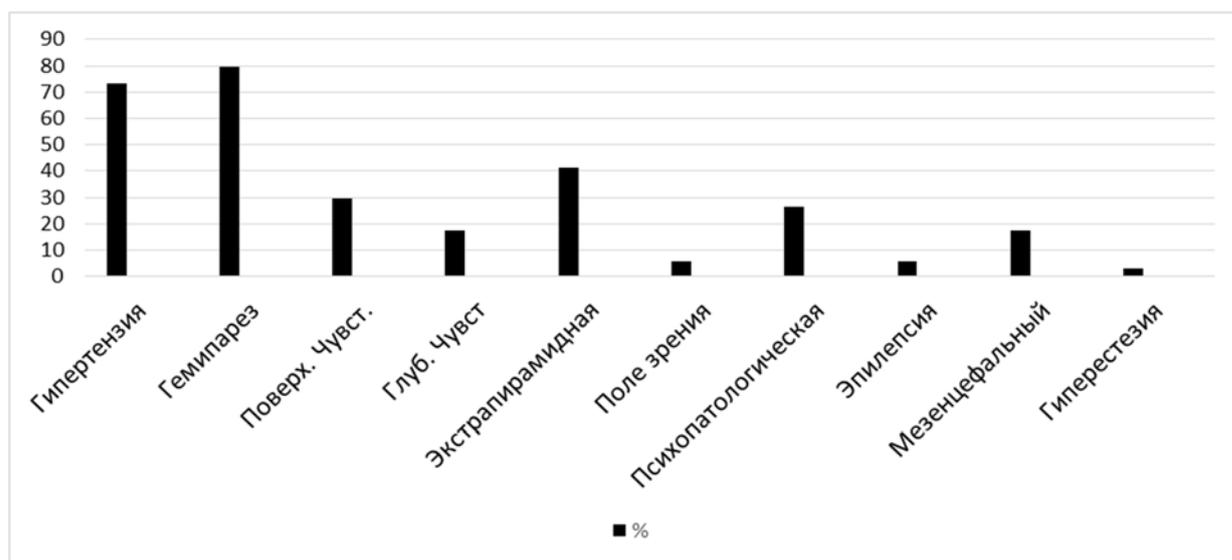


Рисунок 3.30 - Клинические симптомы при опухолях передних отделов таламуса

Опухоли медиальной части таламуса характеризовались гипертензионным синдромом и психопатологической симптоматикой у всех 16 пациентов. Оклюзия ликворных путей обусловлена компрессией одного или обоих межжелудочковых отверстий либо задних отделов 3 желудочка и водопровода мозга. Интеллектуально-мнестические нарушения, вероятно, обусловлены поражением дорзомедиального и интерламинарного ядер таламуса, имеющие тесные связи с лимбической системой и премоторной корой лобной доли.

В меньшей степени для этих пациентов были характерны гемипарез, экстрапирамидный синдром и среднемозговая симптоматика. Нарушения чувствительности, гиперпатии и нарушение полей зрения в этой группе опухолей не выявлялись (Рисунок 3.31).

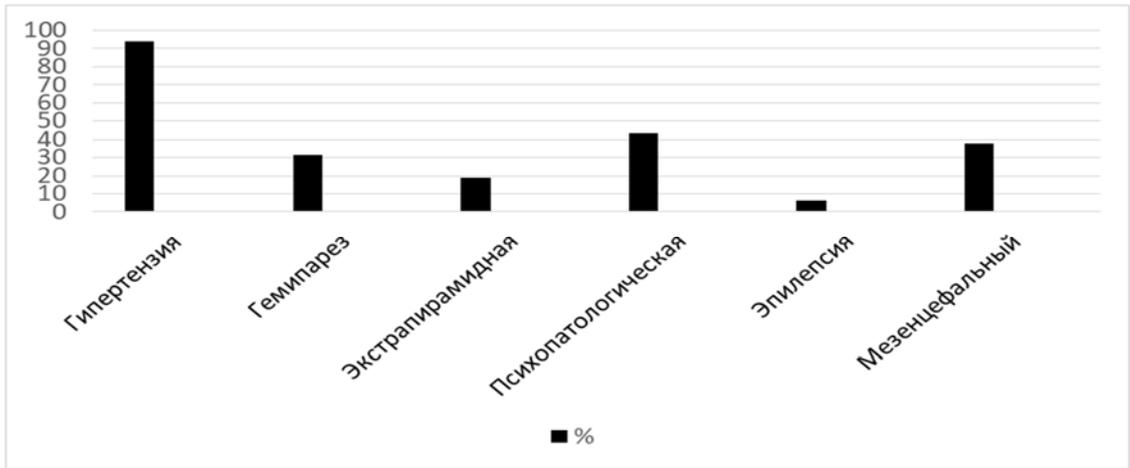


Рисунок 3.31 - Клиническая симптоматика при опухолях медиальных отделов зрительного бугра

При опухолях подушки зрительного бугра (N=67) основными клиническими синдромами были гипертензионный, мезенцефальный и пирамидный. Реже выявлялись нарушения чувствительности и гиперпатия, психо-патологическая симптоматика и нарушения поля зрения (Рисунок 3.32). Высокий процент гипертензионного синдрома в данной группе обусловлен окклюзией опухолью задних отделов 3 желудочка и водопровода мозга. Мезенцефальный синдром является следствием непосредственной компрессии опухоли среднего мозга, а пирамидная симптоматика – компрессией внутренней капсулы и ножки мозга.

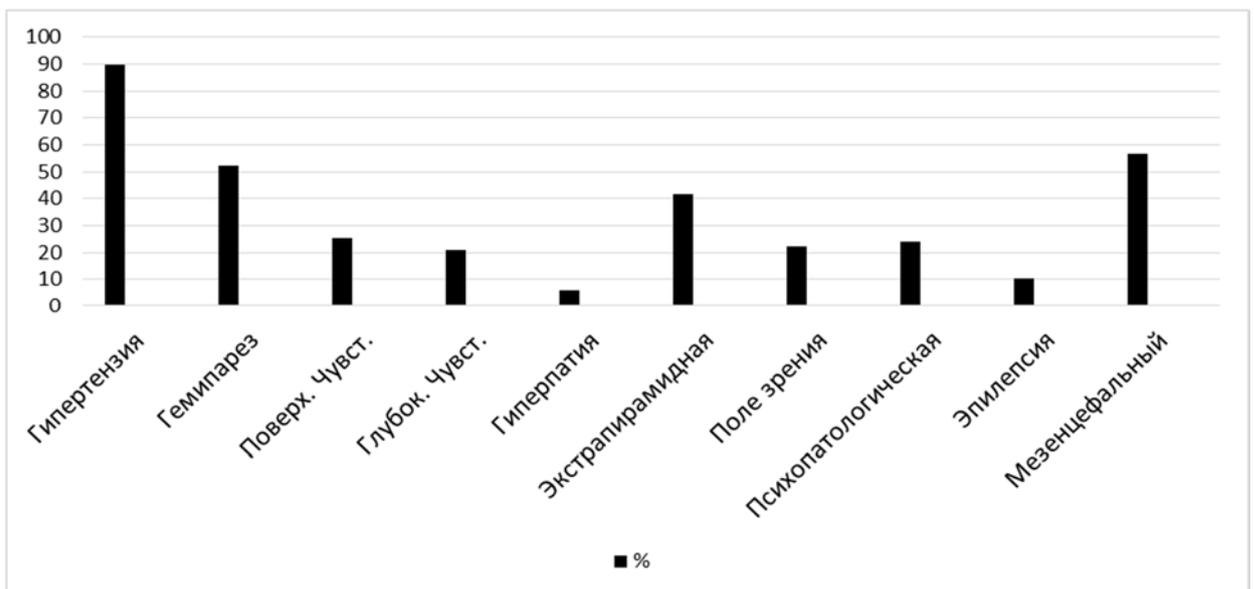


Рисунок 3.32 - Комплекс клинических симптомов при опухолях задних отделов таламуса

При опухолях лентикулярного ядра (N=12) преобладали гемипарезы и экстрапирамидные симптомы, что обусловлено как непосредственным поражением ядер экстрапирамидной системы, так и компрессией опухолью внутренней капсулы, содержащей кортикоспинальный тракт. Высокий процент нарушения полей зрения, вероятно, обусловлен близостью и воздействием опухоли лентикулярного ядра на зрительный тракт, который проходит базальное подкорковых ядер. Сравнительно реже отмечалась окклюзия ликворных путей и нарушения чувствительности, а среднемозговой синдром и гиперпатии не характерны для этой группы опухолей (Рисунок 3.33).

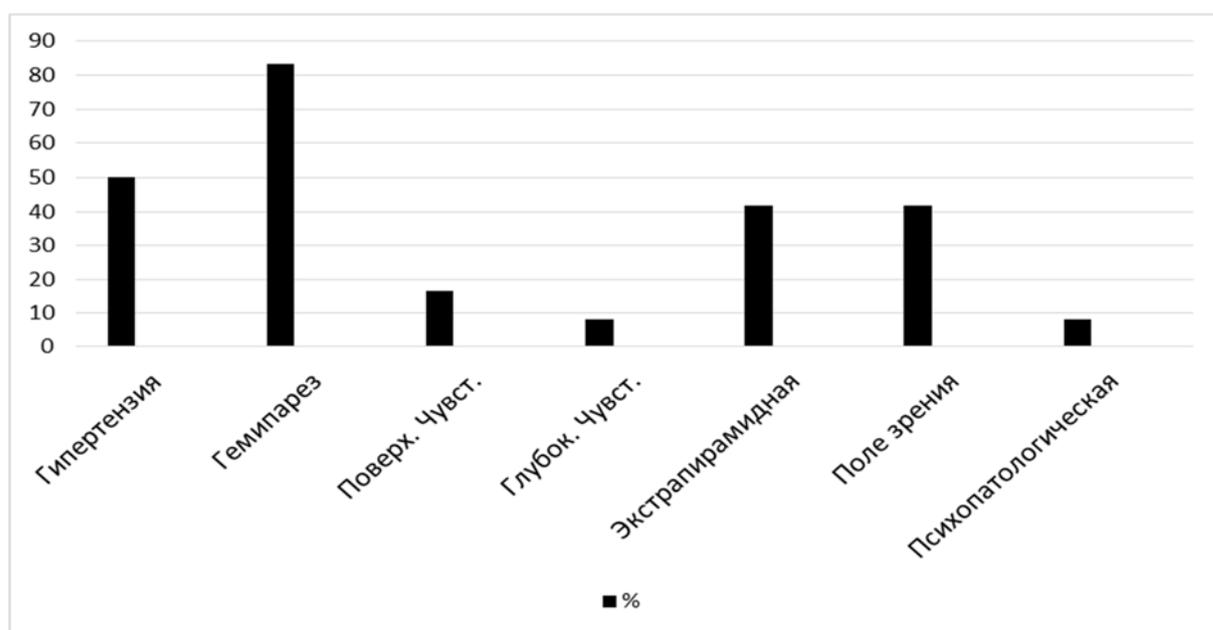


Рисунок 3.33 - Неврологическая симптоматика при глиомах лентикулярного ядра

У всех 15 пациентов с таламопедункулярной опухолью в неврологическом статусе отмечался гемипарез (100%), что обусловлено поражением ножки мозга, содержащей кортикоспинальный тракт. Также для пациентов этой топографической группы был характерен мезенцефальный синдром (47%) и экстрапирамидная симптоматика (40%), что обусловлено поражением глазодвигательных ядер, а также красного ядра и черной субстанции, расположенных в покрышке среднего мозга. В меньшей степени отмечался

гипертензионный синдром, нарушения поверхностной чувствительности и полей зрения, психопатологическая симптоматика, а нарушения глубокой чувствительности и гиперпатии не встречались (Рисунок 3.34).

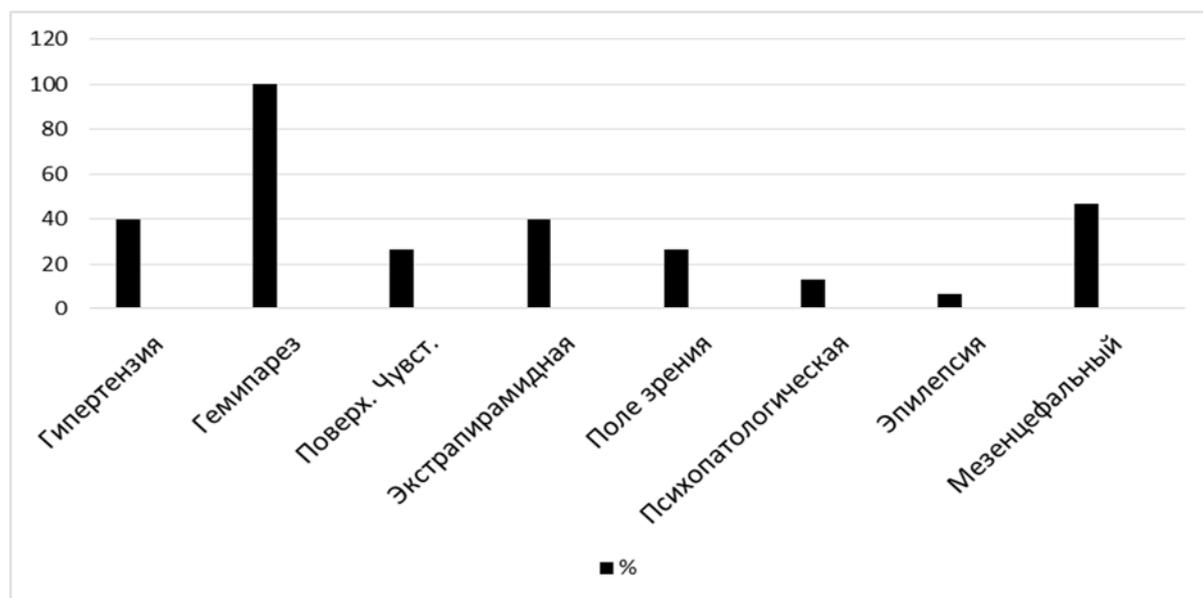


Рисунок 3.34 - Клинические симптомы при таламопедункулярных глиомах

Ведущим клиническим симптомом при опухолях зрительного тракта (N=24) являлось нарушение поля зрения, что обусловлено непосредственным исходным местом роста опухоли. Гемипарез также являлся патогномоничным симптомом у этих пациентов (100%) вследствие компрессии кортикоспинального тракта в области внутренней капсулы и ножки мозга. Экстрапирамидная симптоматика была выявлена больше, чем у половины пациентов этой группы (58%). Реже встречались нарушения поверхностной чувствительности, психопатологическая симптоматика и гипертензионный синдром. Среднемозговая симптоматика, нарушения глубокой чувствительности и гиперпатии не выявлялись в данной группе пациентов (Рисунок 3.35).

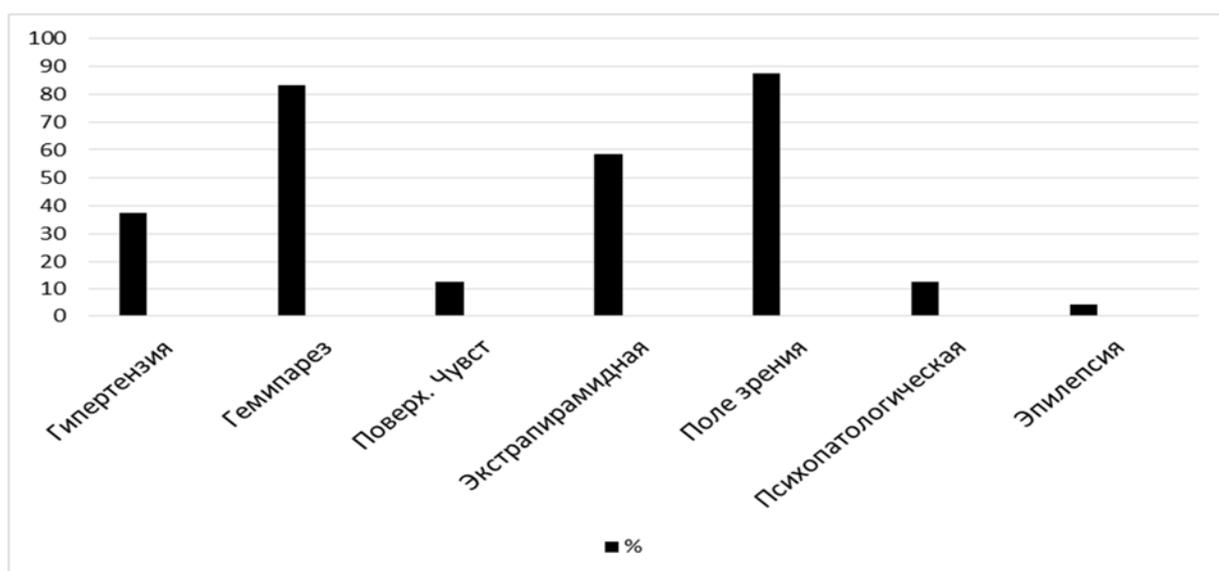


Рисунок 3.35 - Клинические синдромы при опухолях зрительного тракта

При распространенных (N=46) глубинных опухолях ввиду их большого размера клиническая симптоматика была, как правило, развернутой и в большей или меньшей степени включала все неврологические нарушения. Доминировала гипертензионная симптоматика (83%), гемипарез (76%), экстрапирамидные нарушения (78%), и среднемозговой синдром (50%). В меньшей степени встречались нарушения чувствительности, изменения полей зрения, психопатологическая симптоматика, и эпилепсия (Рисунок 3.36).

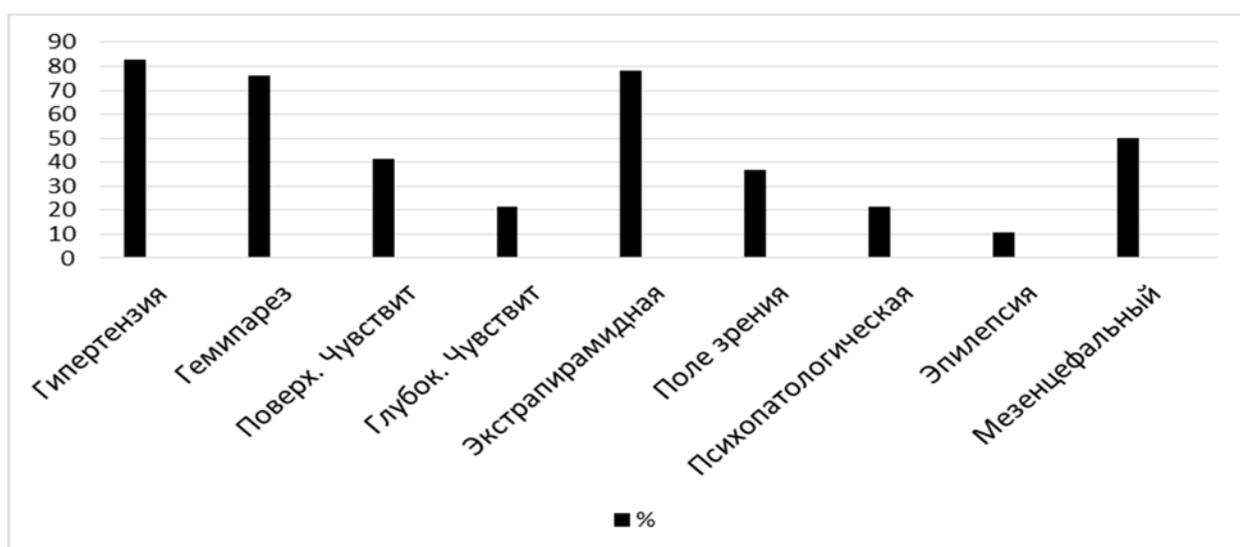


Рисунок 3.36 - Комплекс клинических симптомов при распространенных опухолях

Таким образом, доминирующими симптомами были:

при *опухолях головки хвостатого ядра* - гипертензионно-гидроцефальный, экстрапирамидный синдромы и интеллектуально-мнестические нарушения;

при *опухолях передних отделов зрительного бугра* - гипертензионный синдром, гемипарез и экстрапирамидная симптоматика;

при *опухолях медиальных отделов таламуса* - гипертензионный синдром и поведенческие расстройства;

при *опухолях подушки зрительного бугра* - гипертензионный, мезенцефальный и пирамидный;

при *опухолях лентикулярного ядра* - экстрапирамидные симптомы и гемипарез;

при *таламопедункулярных опухолях* – гемипарез и мезенцефальный синдром;

при *опухолях зрительного тракта* – нарушение полей зрения и гемипарез;

при *распространенных опухолях* – гемипарез, гипертензионный синдром, среднемозговая симптоматика и экстрапирамидные нарушения.

Преобладание того или иного синдрома соотносится с исходным местом роста глубинной опухоли.

## Глава 4 Хирургическое лечение

### 4.1 Показания и противопоказания к удалению глубинных опухолей

До появления компьютерного и магнитно-резонансного томографа, диагноз глубинной опухоли был основан в первую очередь на топическом диагнозе при обследовании невролога, данных краниографии, пневмографии, вентрикулографии и ангиографии магистральных артерий. Учитывая полиморфизм клинических проявлений процент правильной диагностики при опухолях глубинной локализации был всего около 10% [1,20,162]. Большинство проводимых операций по удалению глубинной опухоли в то время чаще заканчивались летальным исходом (50-70%) ввиду травмы критических структур и отека мозга [8, 29, 31, 47, 57, 75, 78, 125, 177].

В настоящее время глубинные опухоли диагностируются с большой точностью посредством высокопольных аппаратов МРТ. Различные режимы МРТ могут характеризовать морфологические особенности опухоли, ее топографию, определять направление и степень деформации и смещения смежных структур мозга (Глава 3).

Более 50 лет назад появился и совершенствуется метод микронейрохирургии. С набором опыта и развитием нейрохирургического, анестезиологического и реанимационного пособия, большинство опухолей, считавшихся ранее неоперабельными в настоящее время успешно оперируются, а интраоперационная летальность приблизилась к нулевой отметке. Данный факт, в том числе, относится и к хирургии опухолей глубинной локализации. Появляется все больше публикаций, описывающих серии пациентов с успешными результатами лечения этой патологии [10, 23, 38, 45, 64, 71, 99, 126, 136, 193]. Сложность хирургии заключается в глубинном, труднодоступном расположении опухоли, которая поражает критические функционально значимые зоны мозга.

Первостепенное значение при определении показаний к операции являются МРТ характеристики глубинных глиом, а именно степень их отграниченности от

окружающих структур. Мы выделяем два варианта опухолей: 1) МРТ отграниченные; 2) МРТ диффузные.

МРТ отграниченные опухоли (Grade I WHO) – это, чаще всего, пилоидные астроцитомы, преимущественно встречающиеся в детском возрасте. На МРТ эти опухоли: 1) имеют четкую границу с прилежащим мозгом; 2) накапливают контраст, чаще равномерно; 3) могут содержать кистозные полости; 4) вызывают деформацию прилежащих структур.

МРТ диффузные опухоли (Grade II –IV WHO) мы разделили на две группы.

1 группа. Классические диффузные опухоли. При МРТ в режиме T1 выявляется зона низкого сигнала не накапливающая контраст, либо выявляются небольшие, иногда множественные точечные участки накопления контраста, или небольшие зоны фестончатого накопления контраста (участки некроза). Признаков масс – эффекта нет.

2 группа. Диффузные опухоли с «узловым» компонентом. При МРТ в пределах зоны низкого сигнала, выявляется участок опухоли, вызывающий масс-эффект (смещение и сдавление прилежащих структур), который может накапливать контрастное вещество, содержать зоны геморрагий и участков некроза.

Удаление показано при МРТ-отграниченных опухолях – пилоидных астроцитомах (Рисунок 4.1).

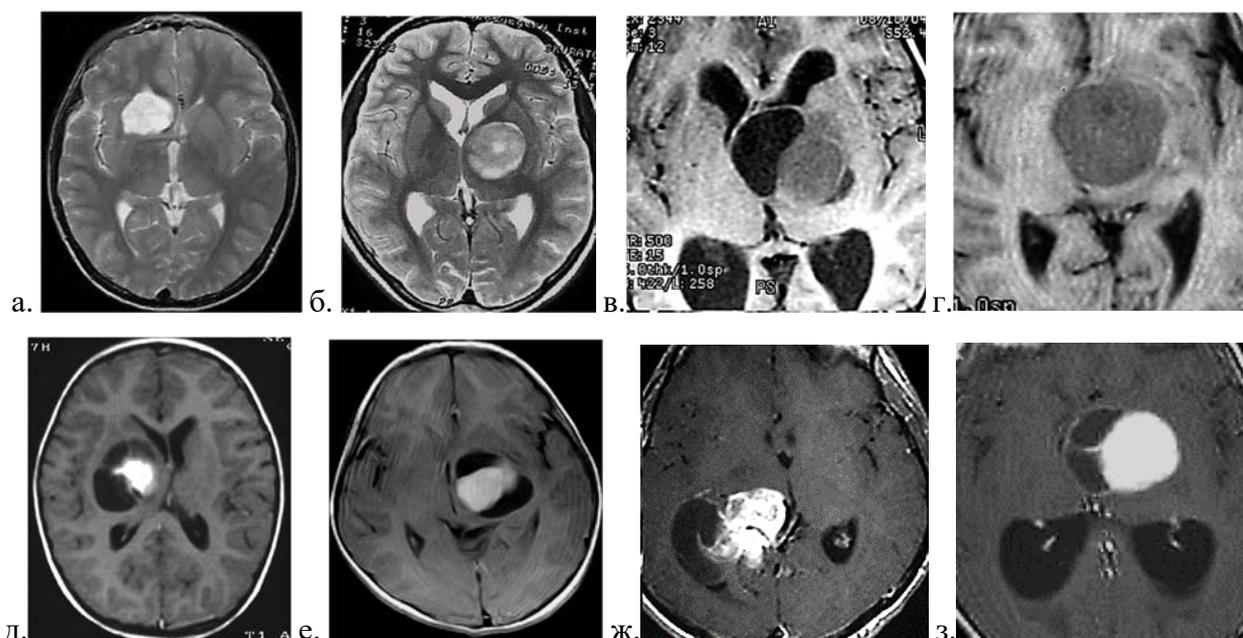


Рисунок 4.1 - Отграниченные опухоли (пиллоидные астроцитомы, Grade I WHO) глубинных структур. На МРТ опухоль имеет четкую границу с мозгом, содержит одну или несколько кист. Солидный компонент опухоли гомогенно интенсивно накапливает контрастное вещество. Опухоль деформирует и смещает прилежащие структуры в различных направлениях в зависимости от размера и исходного места роста

Обоснованность прямого нейрохирургического вмешательства при диффузно растущих глубинных глиомах дискутируется и в настоящее время. Предметом дискуссий является оправданность операции вследствие высокого риска необратимого повреждения смежных функциональных зон, инфильтрированных опухолью. Одни авторы продолжают придерживаться сугубо консервативной тактики, другие считают оправданным уменьшение объема опухоли, которое часто приводит к улучшению состояния пациента, возможности проведения лучевой и химиотерапии и большим срокам выживаемости [109, 112, 168].

На основании нашего опыта и результатов хирургического лечения, которые будут изложены в главе 5, при диффузных глиомах удаление считаем показанным в случаях, когда при МРТ в пределах диффузной опухоли выявляется компактная (МРТ отграниченная) часть, которая состоит из опухолевого компонента с очагами некроза и кровоизлияний в строму (2 группа). При этом отмечается дислокация

смежных структур, характеризующая клинические проявления в зависимости от топографии новообразования (Рисунок 4.2).

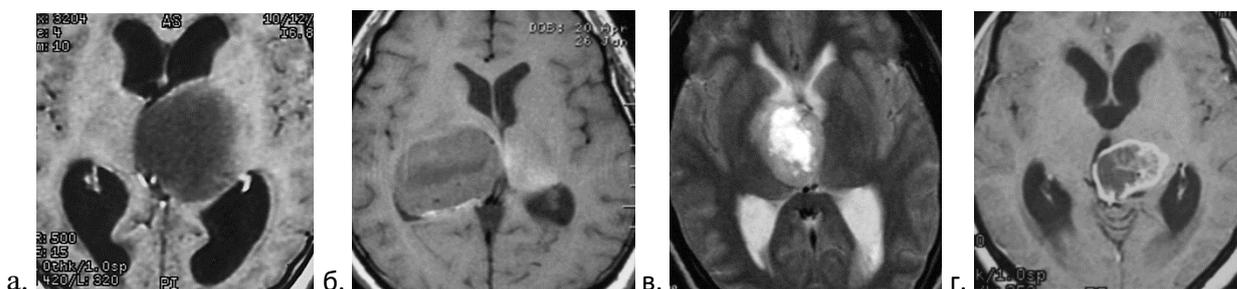


Рисунок 4.2 - Диффузные глиомы с наличием МР-отграниченной части, состоящей из опухоли, некротических масс, участков кровоизлияний в строму опухоли

Удаление противопоказано при наличии опухоли, которая имеет МР - сигнал характерный для диффузного поражения мозга (1 группа), когда деформация смежных структур отсутствует или минимальная (Рисунок 4.3). В этих случаях хирургическое вмешательство сводится к проведению стереотаксической биопсии для верификации диагноза и определения объема дальнейшей терапии.

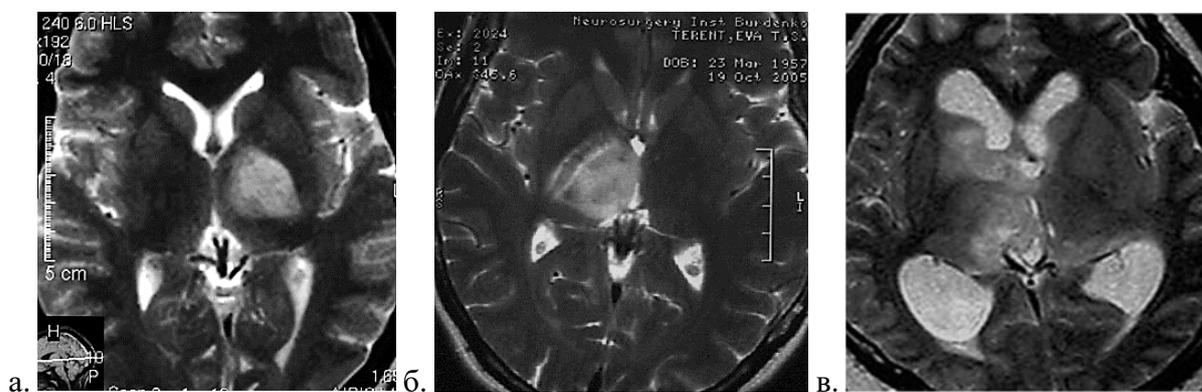


Рисунок 4.3 - а, б, в - МРТ пациентов в режиме Т2 в аксиальной проекции с инфильтративными глубинными опухолями с минимальным масс-эффектом

Учитывая доступность МРТ исследования, диагноз внутримозговой патологии и в частности опухоли глубинной локализации в настоящее время может быть выявлен случайно (Рисунок 4.4). При отсутствии клинических проявлений

такие опухоли могут быть оставлены под динамическим наблюдением. Часто эти опухоли долгие годы не прогрессируют. При прогрессии опухоли по данным контрольных МРТ определяется тактика дальнейшего лечения в зависимости от МР-характеристик и клинической картины.

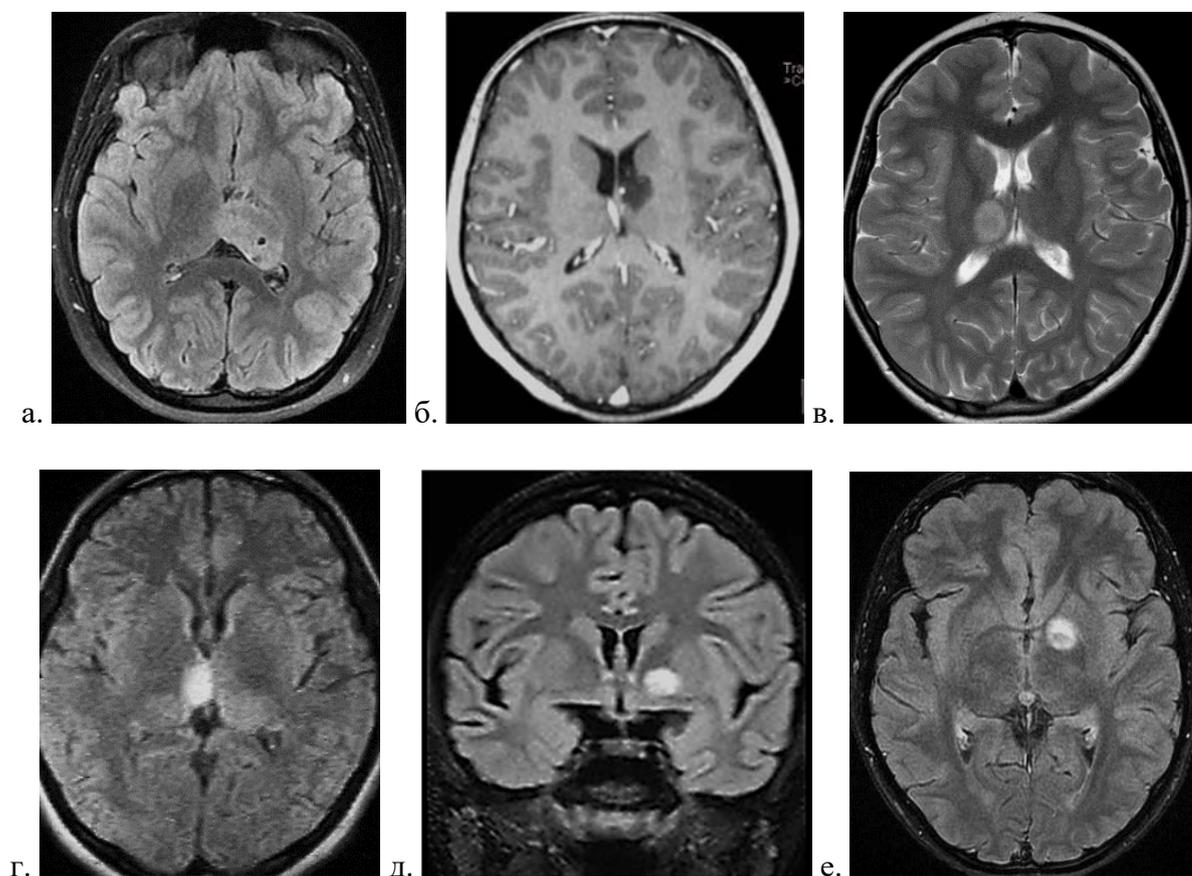


Рисунок 4.4 - Небольшие опухоли глубинной локализации, которые выявлены при обследовании пациентов в связи с периодическими головными болями и легкой черепно-мозговой травмой

На основании сказанного, мы поставили перед собой задачу первоначально на примере отграниченных опухолей изучить возможность и целесообразность удаления глубинных опухолей. Разработать наиболее целесообразные доступы, возможность максимального сохранения прилежащих структур, оценить возможность применения электрофизиологического контроля безопасности операций.

## 4.2 Принципы выбора хирургического доступа к глубинной опухоли

Подходы к опухолям глубинной локализации разнообразны. Это обусловлено особенностями топографии опухоли, ее размерами и вектора роста опухоли. Развитие микронейрохирургии привело к разработке малотравматичных доступов, уменьшилась протяженность разрезов мягких тканей и размеры краниотомий. Главной задачей в выборе краниотомии при удалении глубинной опухоли является определение наименее травматичной траектории подхода без рассечения мозга, либо с рассечением его на небольшом протяжении в «немой» зоне.

Выбор микрохирургического доступа зависит от:

1 - топографического варианта глубинной опухоли и ее преимущественного распространения;

2 - расположения кортикоспинального тракта по данным МР-трактографии;

3 – близости к жизненно важным структурам, таким как внутренняя капсула, ножка мозга, гипоталамус, магистральные сосуды;

4 - наличия или отсутствия гидроцефалии;

5 – особенностей неврологического статуса пациента.

В нашем исследовании применялись следующие доступы: транскаллезный (100), затылочный межполушарный (64), субтенториальный супрасеребеллярный (11), доступ через Сильвиеву щель (птериональный) (8) и кору островка (трансинсуллярный) (12), субвисочный (2), транскортикальные трансвентрикулярные доступы - височный (23), лобный (6), теменной (31). В таблице 4.1 отображена частота применения доступов в разных топографических группах.

Таблица 4.1 - Хирургические доступы при различных топографических вариантах глубинной опухоли

Хирургический доступ	N	Топография опухоли							
		З	Р	П	Тр	ТП	М	ЛЯ	Г
Лобный	6		1	3					2
Височный	23				10	8		5	
Теменной	31	17	13		1				
Затылочный	64	53	11						
Субвисочный	2				1	1			
Супрацерепеллярный	11	8			3				
Птериональный	8				3	4		1	
Трансинсуллярный	12				3	2		7	
Транскаллезный	100	2	32	35	9	3	17	1	1
Итого (N)	257	80	57	38	30	18	17	14	3
%	100,0	30,7	22,6	14,8	11,7	7,0	6,6	5,4	1,2

Каждый из применяемых доступов описан в литературе и широко применяется при удалении опухолей различной локализации (опухоли 3 желудочка, ствола мозга, пинеальной области).

### 4.3 Хирургические доступы в зависимости от топографии глубинной опухоли. Роль МР-трактографии в выборе доступа

#### 4.3.1 Астроцитомы зрительного бугра

##### *Опухоли передних отделов таламуса*

Опухоли передних отделов зрительного бугра деформируют дно бокового желудочка, зачастую вызывают гидроцефалию в связи с окклюзией межжелудочковых отверстий. При этом варианте роста опухоли кортикоспинальный тракт во внутренней капсуле по данным МР-трактографии (DTI) смещается латерально. Поэтому транскаллезный доступ при опухолях передних отделов таламуса представляется наиболее обоснованным в связи с

минимальной травмой мозга при подходе (около 1 см разрез в мозолистом теле), наличием в поле зрения хирурга анатомических ориентиров.

Основные этапы удаления опухолей передних отделов зрительного бугра транскаллезным доступом

Положение больного на операционном столе лежа на спине, головной конец несколько приподнят, голова согнута на 20° и фиксируется скобой Mayfield, при этом сагиттальная плоскость головы должна располагаться строго вертикально (Рисунок 4.5).



Рисунок 4.5 - Положение больного лежа на операционном столе при транскаллезной краниотомии (линия разреза указана красной чертой)

Разрез кожи линейный с небольшим отступом вправо (0,5-1 см). Трепанация во всех случаях осуществлялась справа (недоминантное полушарие) над премоторной зоной коры головного мозга с обнажением края передних отделов сагиттального синуса. Накладывается одно или два фрезевых отверстия над сагиттальным синусом, твердая оболочка отслаивается диссектором, формируется трепанационное окно при помощи краниотома (Рисунок 4.6 а).

Место краниотомии может варьировать в зависимости от локализации опухоли. При опухолях передних отделов таламуса осуществлялась краниотомия, при которой 1/3 трепанационного окна располагалась кзади от коронарного шва, а 2/3 - кпереди.

В ранних публикациях часть авторов при планировании размера трепанационного окна и определения анатомии парасинусных вен рекомендовали

проведение прямой ангиографии или МР-ангиографии. Однако, со временем стало очевидным отсутствие практического значения ангиографии, т.к. между венами и лакунами всегда имеется достаточное пространство для осуществления межполушарного транскаллезного доступа и осуществления микрохирургических манипуляций (Рисунок 4.6 б). Небольшие вены, впадающие в сагиттальный синус кпереди от коронарного шва можно пересечь без риска развития венозного инфаркта.

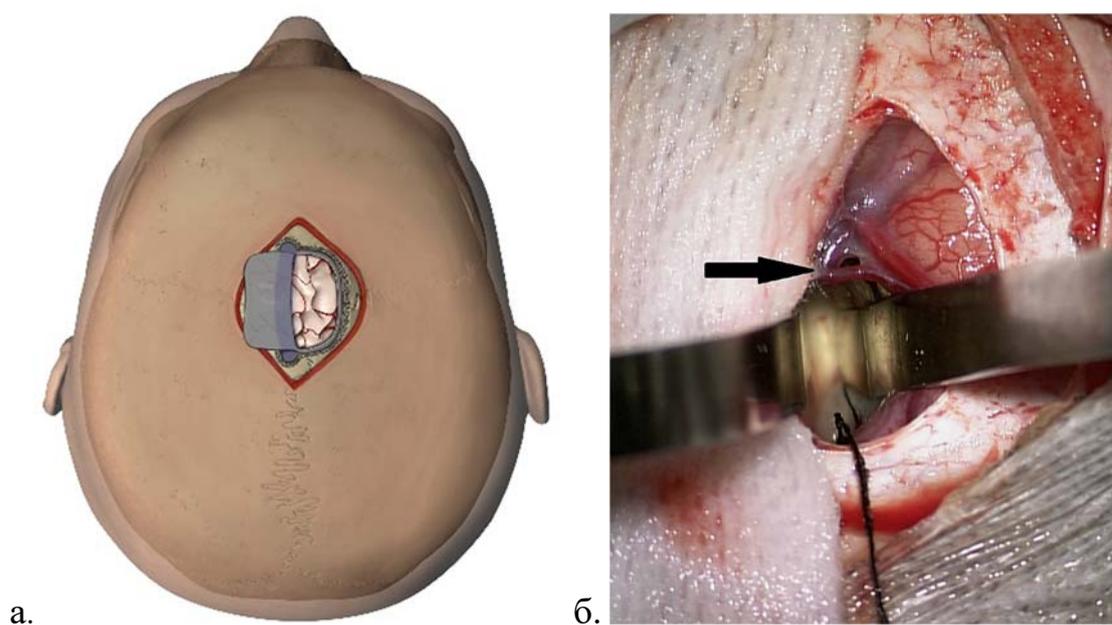


Рисунок 4.6 - а - Схематическое изображение транскаллезной краниотомии; б – интраоперационное фото: подход к мозолистому телу в узком промежутке между задним краем разреза оболочки и мостиковой веной (указано стрелкой)

В случаях, когда опухоль достигала крупных размеров трепанация осуществлялась несколько кзади. При такой тактике коридор операционного действия кпереди и кзади при удалении опухоли увеличивался, что позволяло осуществлять лучший обзор операционного поля в переднезаднем направлении, а также лучше контролировать кровотечение из ветвей перфорирующих сосудов (Рисунок 4.7).

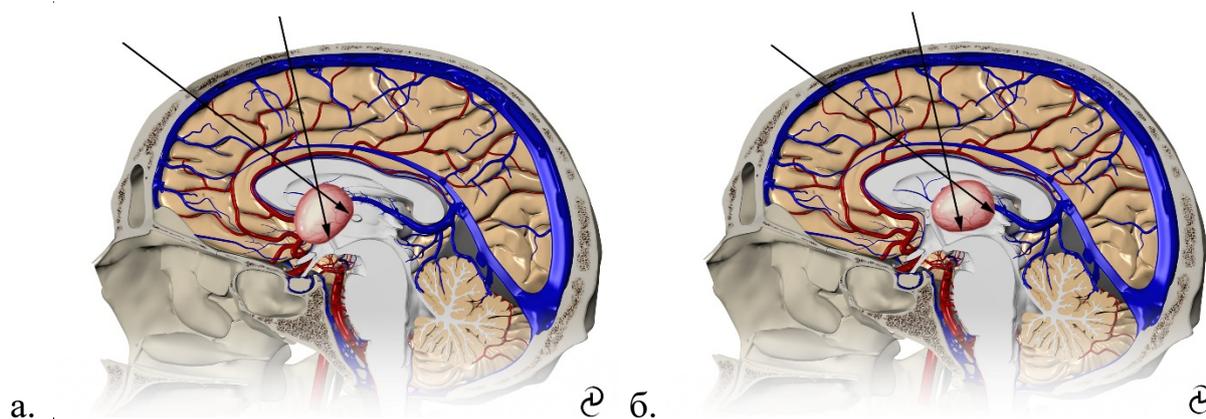


Рисунок 4.7 - Схематическое изображение направления оси микроскопа при транскаллезном доступе: а - направление оси микроскопа при опухолях, занимающих передние отделы зрительного бугра, когда рассечение эпендимы предполагается кпереди или на уровне отверстия Монро (ориентир – бинауральная линия). В этих случаях осуществлялась «обычная» краниотомия, когда 1/3 трепанационного окна была кзади от коронарного шва, 2/3 – кпереди; б – направление оси микроскопа при опухолях медиальных отделов таламуса. В этих случаях краниотомия осуществлялась несколько кзади и рассечение эпендимы, как правило осуществляется кзади от межжелудочкового отверстия медиальнее или латеральнее стриоталамической вены.

Твердая мозговая оболочка вскрывается полуовальным разрезом, основанием, обращенным к сагиттальному синусу. Направление оси микроскопа и шпателей ориентировано на отверстие Монро, внешним ориентиром которого является условная линия, соединяющая наружные слуховые проходы. Это было важно при подходе к опухоли, т.к. часто, попадая в просвет деформированного бокового желудочка, трудно ориентироваться в его анатомии из-за дислокации опухолью дна бокового желудочка.

При наличии гидроцефалии и выраженного напряжения мозгового вещества в начале операции необходима пункция переднего рога бокового желудочка. Далее полушарие мозга отводится на 1,5-2,0 см латерально при помощи узких шпателей. Рассекаются арахноидальные сращения перикаллезной цистерны, обнажаются перикаллезные артерии, между которыми производилось рассечение мозолистого

тела на промежутке 1- 1.5 см, несколько отступая от его центра влево или вправо в зависимости от стороны расположения опухоли.

В части наблюдений из-за резкой деформации дна бокового желудочка на начальных этапах было трудно или невозможно обнаружить отверстие Монро. В этих случаях его положение можно определить, ориентируясь на передние отделы сосудистого сплетения.

Рассечение эпендимы дна бокового желудочка и поверхностных слоев зрительного бугра производилось в месте наибольшей деформации дна бокового желудочка непосредственно над опухолью. При астроцитомах, занимавших передние отделы таламуса, в зависимости от её размеров и степени деформации дна бокового желудочка, таламо-стриарная вена могла смещаться дорзально и кзади. Разрез эпендимы в таких случаях проводился кпереди от таламо-стриарной вены на уровне отверстия Монро. Если опухоль зрительного бугра больше деформировала и смещала таламо-стриарную вену кпереди, то, соответственно рассечение эпендимы производилось кзади от нее.

При планировании операции важно рассчитать траекторию доступа таким образом, чтобы разрез в мозолистом теле и центр новообразования находились на одной оси. Такой принцип проще осуществить, используя контрлатеральный доступ (Рисунок 4.8).

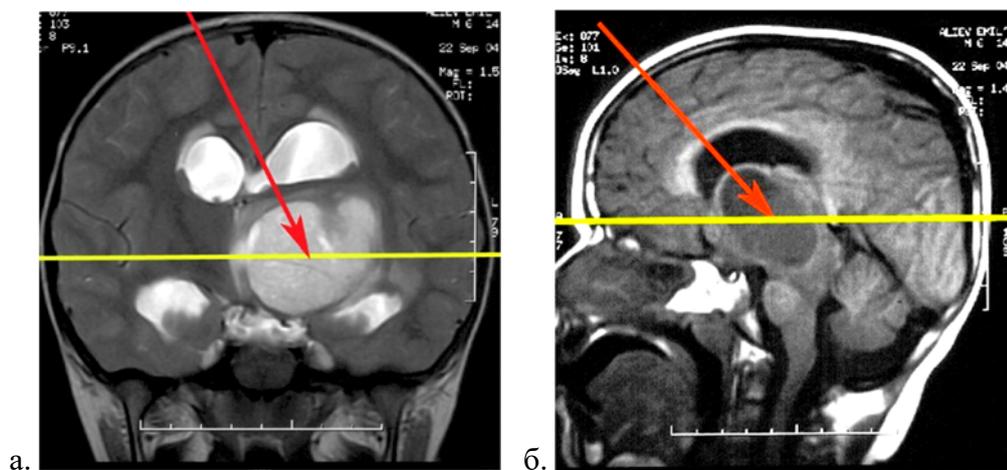


Рисунок 4.8 - Схематическое изображение направления оси микроскопа при транскаллезном контрлатеральном доступе. Ось проходит через центр опухоли во фронтальной (а) и сагиттальной плоскостях (б)

После коагуляции и рассечения эпендимы дна бокового желудочка и верхних слоев зрительного бугра и обнаружения ткани опухоли в рану устанавливался тонкий шпатель (5 мм) для удержания мозга в удобном для хирурга положении. При определенном навыке операция может осуществляться без использования шпателей. В этом случае пространство, необходимое для удаления опухоли создается инструментами, которыми манипулирует хирург.

Вначале производилась внутренняя декомпрессия опухоли при помощи биполярной коагуляции и отсоса. В случаях, когда строма опухоли была плотной, удаление осуществлялось кускованием, или с помощью ультразвукового деструктора (CUSA). После удаления центральной части опухоли деформация дна бокового желудочка уменьшается, и возникает возможность идентифицировать отверстие Монро, сосуды венозного угла. Далее, при узловых опухолях, становилось возможным отделять фрагменты опухоли от прилежащего мозгового вещества, смещать их диссектором в операционное поле и удалять. При инфильтрации прилежащего мозга, опухоль удалялась до переходной зоны опухоль/мозг.

Трудность резекции глубинной опухоли заключается в риске повреждения пирамидных путей, проходящих в колоне и передней трети заднего бедра внутренней капсулы (на границе между зрительным бугром и головкой хвостатого ядра от уровня передней спайки мозга до уровня межжелудочкового отверстия), которая может деформироваться и смещаться. Помощью в определении смещения пирамидного тракта в этих случаях является тщательное изучение данных МРТ и возможность проведения МР-трактографии. Интраоперационно необходимо применять транскраниальную и прямую стимуляцию моторных вызванных потенциалов с целью идентификации проводников кортикоспинального тракта.

Операция заканчивалась тщательным гемостазом путем коагуляции отдельных сосудов и выкладывания ложа удаленной опухоли гемостатической марлей или ватой.

Если в начале операции не производилась септостомия, ее целесообразно выполнить в конце операции с целью профилактики окклюзионной гидроцефалии из-за возможного блока отверстия Монро на стороне опухоли отеком мозговым

веществом или сгустками крови, а также для профилактики разобщения желудочковой системы при возможном продолженном росте опухоли в отдаленном периоде.

Удаление опухолей зрительного бугра транскаллезным доступом, располагавшихся с левой стороны, тоже осуществлялось через правостороннюю, контралатеральную к опухоли, краниотомию.

Подход к опухоли через контралатеральную краниотомию в сравнении с гомолатеральным доступом (Рисунок 4.9 а) дает дополнительный угол оперативного действия (Рисунок 4.9 б), тем самым расширяя визуальный контроль при удалении латеральных отделов опухоли.

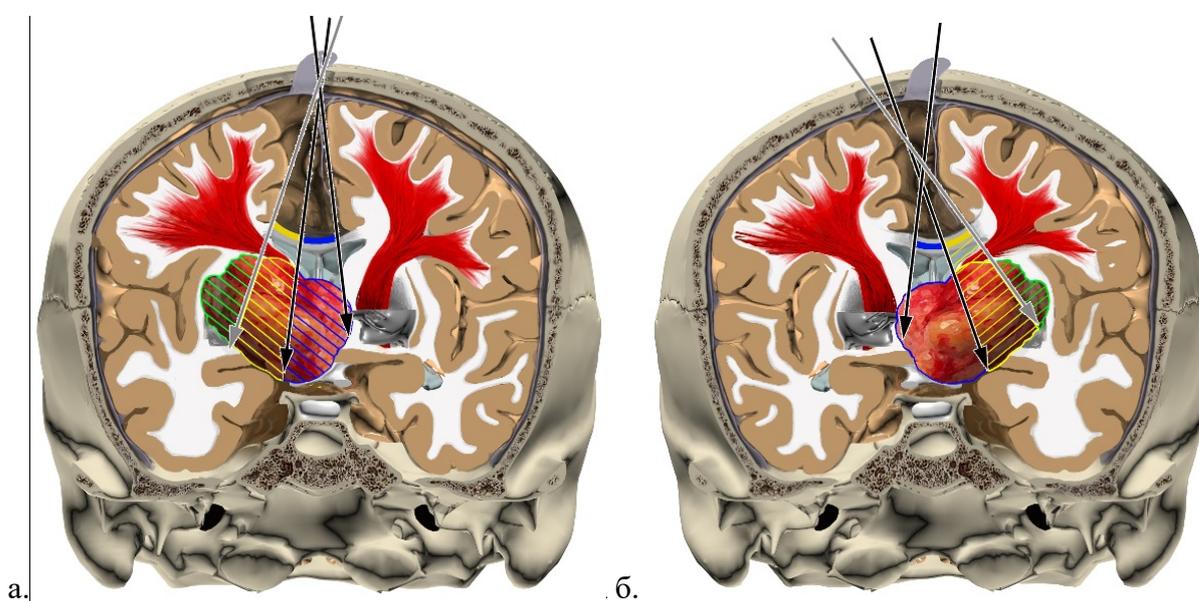


Рисунок 4.9 - Схематическое изображение углов оперативного действия при удалении опухолей передних отделов зрительного бугра гомолатеральном (а) и контралатеральном (б) транскаллезном удалении опухолей передних отделов зрительного бугра. Черными линиями показан угол обзора при расположении мозолистого тела по средней линии, без тракции его в сторону. При контралатеральном доступе общий угол обзора увеличивается (заштриховано красным цветом). Это расширяет зону визуальной доступности при удалении латеральных отделов опухоли. Зеленым цветом отмечены «невидимые» участки опухоли, расположенные вне поля зрения хирурга.

Выбор контралатерального доступа определялся не только расчетом углов. Учитывались технические удобства, и привычка хирурга оперировать справа.

Повреждение дренирующих корковых вен и мозговой ткани слева (со стороны доминантного полушария) более травматично, т.к. в послеоперационном периоде возможно появление речевых нарушений (речевая апраксия, мутизм). У больных с опухолями глубинных структур, как правило, имеется гидроцефальное расширение желудочков мозга, которое позволяет смещать полушарие и мозолистое тело в большей степени, что особенно важно при гомолатеральных опухолях.

Ниже приводится клиническое наблюдение удаления пилоидной астроцитомы передних отделов зрительного бугра транскаллезным доступом.

### **Клиническое наблюдение 1**

Пациентка С-ва, 17 лет. За полтора года до госпитализации в Центр нейрохирургии у пациентки появились периодические головные боли и преходящее онемение и слабость в правых конечностях. В динамике слабость в правых конечностях усилилась, изменилась походка.

При проведении МРТ головного мозга была выявлена опухоль, располагавшаяся в передних отделах таламуса, распространялась базально и деформировала гипоталамус и передние отделы лентикулярного ядра (Рисунок 4.10 а, б). Опухоль имела четкую границу с прилежащим мозгом. Дно бокового желудочка, дорзальные отделы таламуса были умеренно деформированы, боковые желудочка слегка расширены.

При планировании операции с целью изучения расположения кортикоспинального тракта и определения оптимального подхода к опухоли, была проведена МР-трактография (Рисунок 4.10 в). Было выявлено смещение пирамидного пути кзади и латерально.

В неврологическом статусе у пациентки доминировал правосторонний гемипарез со снижением мышечной силы в дистальных отделах до 4 баллов. Гемипарез не выявлялся.

Учитывая топографию опухоли и особенностей расположения кортикоспинального тракта, удаление опухоли произведено через транскаллезный (контралатеральный) доступ.

В послеоперационном периоде состояние пациентки не изменилось, степень гемипареза осталась на дооперационном уровне.

Гистологический диагноз – пилоидная астроцитома (Grade I WHO).

При МРТ головного мозга через 1 год после операции выявлен послеоперационный дефект в проекции передних отделов зрительного бугра, остаточной опухоли не выявлено. Отмечается послеоперационный дефект в передних отделах зрительного бугра и лентикулярном ядре. Регрессировала деформация внутренней капсулы и кортикоспинального тракта, который расположен непосредственно кзади от послеоперационного дефекта. Во фронтальной проекции выявляется траектория контрлатерального транскаллезного доступа (Рисунок 4.10 г, д). При МР-трактографии деформация и смещение внутренней капсулы регрессировало (Рисунок 4.10 е).

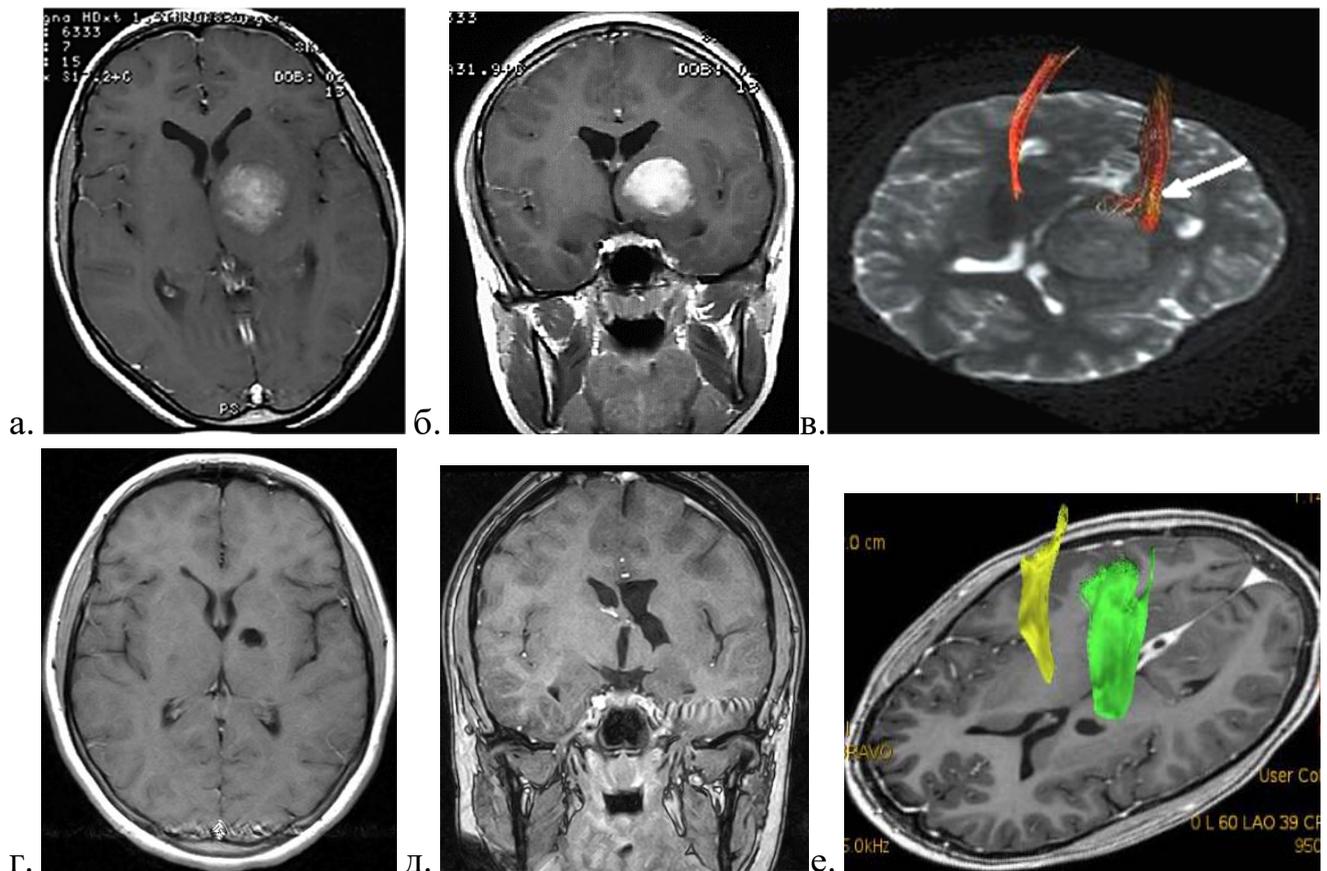


Рисунок 4.10 - МРТ в режиме T1 с контрастным усилением в аксиальной (а) и фронтальной (б) проекциях, МР-трактография (в) – стрелкой указано смещение волокон кортикоспинального пути кзади и латерально; МРТ в режиме T1 с контрастным усилением в аксиальной (г) и фронтальной проекции (д) и МР-трактография (е) через 1 год после операции.

В неврологическом статусе при контрольном осмотре отмечено полное восстановление силы в правой руке и ноге.

Преимуществами транскаллезного доступа при удалении опухоли передних отделов зрительного бугра являются:

- минимальные травматичность и тракция мозгового вещества при подходе к опухоли;

- наличие в поле зрения анатомических ориентиров (таламо-стриарная вена, отверстие Монро, сосудистое сплетение, прозрачная перегородка);

- наличие гидроцефалии облегчает выполнение операции, но и без гидроцефального расширения желудочковой системы возможно малотравматичное удаление опухоли.

Условными недостатками доступа являются:

- глубина раны и узкое операционное поле;

- риск повреждения дренирующих корковых вен, впадающих в сагиттальный синус, и перикаллезных артерий. При соблюдении упомянутых выше принципов выполнения операции и соответствующего опыта, риск этих осложнений минимален.

#### *Опухоли медиальных отделов таламуса*

Опухоли медиальной части зрительного бугра деформируют 3 желудочек, могут обтурировать как межжелудочковые отверстия, так и водопровод мозга. Таламо-стриарная вена обычно смещается в передне-дорзальном направлении.

Для удаления опухолей этой локализации транскаллезный доступ был наиболее адекватным. Удаление опухоли обычно осуществлялось через базальную стенку бокового желудочка кзади от венозного угла или с использованием субхороидального доступа с препаровкой отрезка сосудистой щели (Рисунок 4.11). Небольшие отграниченные опухоли, расположенные в предне-медиальных отделах зрительного бугра, в отдельных случаях, могли быть удалены через расширенное межжелудочковое отверстие.

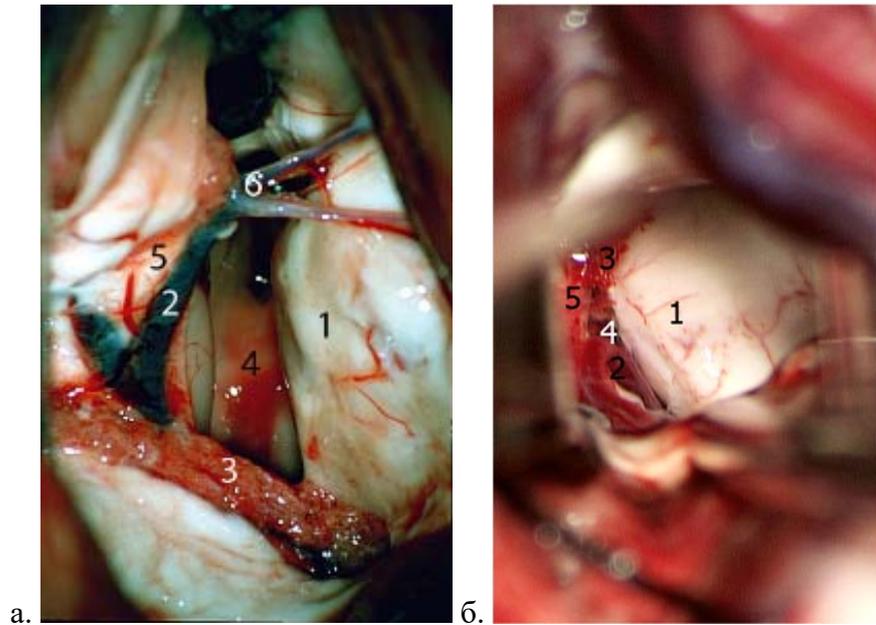


Рисунок 4.11 - а. - Анатомический препарат, б. – интраоперационное фото. Субхороидальный доступ. Осуществлена препаровка сосудистой щели дна бокового желудочка справа. Обнажена медиальная поверхность зрительного бугра (1). Внутренняя вена мозга (2), сосудистое сплетение (3), свод (5) отведены медиально. Визуализирунтмя просвет 3 желудочка и его дно (4). Препаровка сосудистой щели осуществлена кзади от межжелудочкового отверстия и венозного угла (6).

Пример удаления опухоли медиальной поверхности таламуса приводится ниже.

### **Клиническое наблюдение 2**

Пациент К-в, 19 лет. Головные боли беспокоили в течение года. За 3 месяца до обследования головные боли участились, стали сопровождаться тошнотой и рвотами, шумом в ушах, общей слабостью.

Проведенная МРТ головного мозга выявила опухоль, исходным местом роста которой являлась медиальная поверхность левого зрительного бугра. Основная масса опухоли располагалась в верхних отделах 3 желудочка, вызвала его деформацию и нарушение оттока ликвора с развитием окклюзионной гидроцефалии (Рисунок 4.12 а).

При обследовании в Центре нейрохирургии в клинической картине доминировала гипертензионная симптоматика с застоем на глазном дне, нарушение ритма сна-бодрствования.

Показанием к операции явилось наличие МРТ-отграниченной опухоли, которая резко деформировала просвет III желудочка, вызывая выраженную окклюзионную симптоматику с застойными дисками зрительных нервов.

Во время операции после межполушарного подхода, перфорации мозолистого тела и входа в просвет бокового желудочка, осуществлена диссекция сосудистой щели кзади от венозного угла, осуществлен субхороидальный доступ и резекция опухоли, исходным местом роста которой была медиальная поверхность зрительного бугра. Опухоль удалена полностью до внешне сохранного мозгового вещества, границы с которым определялись четко.

Результат гистологического исследования – пилоидная астроцитома (Grade I WHO).

В послеоперационном периоде регрессировала гипертензионная симптоматика, самочувствие пациента улучшилось. Выписан под наблюдение по месту жительства на 7 сутки после операции.

По данным КТ головного мозга после операции (Рисунок 4.12 б) регрессировала деформация III желудочка. Боковые желудочки уменьшились в объеме. На фоне послеоперационных изменений остатков опухоли не выявлялось.

В данном случае во время операции через узкое операционное окно с наличием анатомических ориентиров в поле зрения, было возможно визуализировать все отделы опухоли, в том числе латеральные. Деформация сохраненных отделов зрительного бугра и дна бокового желудочка ввиду топического расположения опухоли была несущественной.

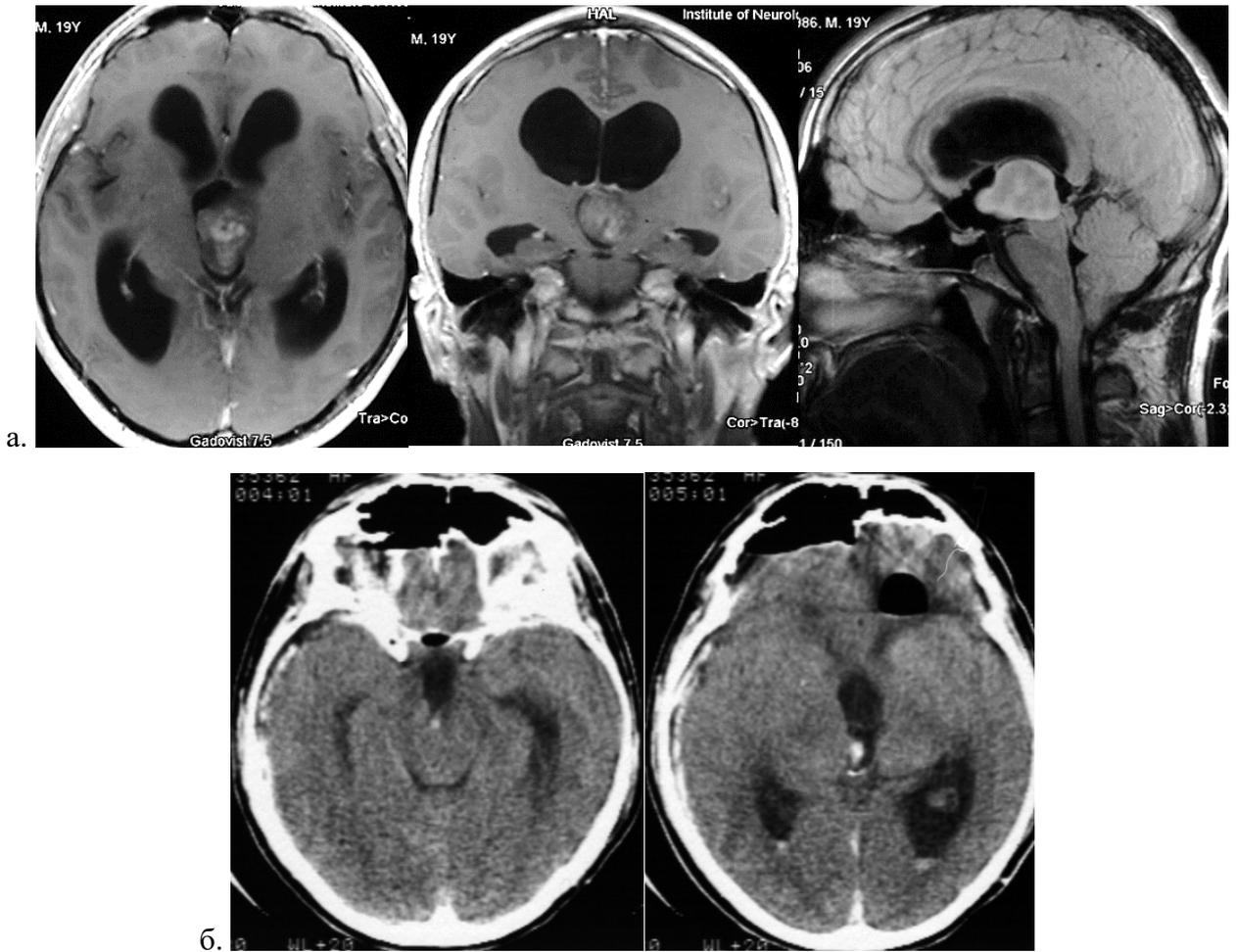


Рисунок 4.12 - а – МРТ в аксиальной и фронтальной проекции в режиме T1 с контрастным усилением и сагиттальной проекции в режиме FLAIR. Опухоль медиальной поверхности левого зрительного бугра, имеет достаточно четкую границу с прилежащим мозгом, распространяется и деформирует верхние отделы 3 желудочка. Гипоталамус интактен. Опухоль вызывает окклюзию задних отделов 3 желудочка и водопровода мозга с развитием гидроцефалии. Накопление контрастного вещества гетерогенное. Деформация внутренней капсулы и подкорковых структур минимальная; б – КТ после операции, аксиальные срезы. Выявляются послеоперационные изменения и картина тотального удаления опухоли. Деформация 3 желудочка регрессировала.

### *Опухоли подушки таламуса*

Опухоли задних отделов зрительного бугра могут развиваться из базально-медиальной поверхности подушки, распространяться под вырезку намета и деформировать покрывку среднего мозга, обтурировать задние отделы 3 желудочка и водопровод мозга. В этих случаях оптимален затылочный межполушарный доступ.

В нашей серии затылочным межполушарным доступом проведено 64 операции (Таблица 4.1).

Основные этапы удаления опухолей задних отделов зрительного бугра затылочным межполушарным доступом.

Положение больного на операционном столе – полусидя (Рисунок 4.13 а). Голова расположена строго вертикально, жестко фиксирована, шея несколько согнута.

Производится линейный разрез мягких тканей парасагиттально в теменно-затылочной области, отступая от средней линии влево или вправо на 0.5-1.0 см (Рисунок 4.13 б). Края раны разводятся ранорасширителем. После скелетирования чешуи затылочной кости необходимо идентифицировать среднюю линию (задние отделы сагиттального шва), и часть ламбдовидного шва, наружный затылочный выступ. Краниотомия всегда производится на стороне опухоли. Она не должна быть высокой, при этом не требуется обнажения поперечного синуса. Необходимо помнить, что крупные корковые венозные коллекторы впадают в сагиттальный синус на расстоянии приблизительно 6 см кверху от синусного стока. При данной краниотомии следует обязательно обнажать верхний сагиттальный синус, по крайней мере, латеральную его часть, с целью увеличения угла обзора с щадящей тракцией мозга (Рисунок 4.13 б).

Краниотомия производится после наложения одного или двух фрезевых отверстий над сагиттальным синусом.

Твердая мозговая оболочка вскрывается дугообразным разрезом, основанием, обращенным к сагиттальному синусу. При выраженной

внутричерепной гипертензии с целью уменьшения напряжения мозга и облегчения тракции полушария производится пункция заднего рога бокового желудочка и выведение ликвора.



Рисунок 4.13 - Положение пациента на операционном столе «полусидя» (а) и краниотомия (б) при затылочном межполушарном доступе. Штрихом обозначена линия разреза твердой мозговой оболочки.

Направление оси микроскопа устанавливается под таким углом, чтобы линия зрения проходила параллельно крыше третьего желудочка. Это обеспечивает наилучшую визуализацию опухоли при её удалении (Рисунок 4.14). Осуществляется подход вдоль серповидного отростка к вырезке намета мозжечка. В этой области пересекаются арахноидальные сращения, которые могут быть выраженными.

После рассечения арахноидальной оболочки в области цистерны четверохолмия можно визуализировать край опухоли подушки, которая деформирует средний мозг. В случаях, когда опухоль визуализировать не удастся, производится рассечение коры медиальных отделов затылочной доли в области предклинья и поясной извилины на уровне валика мозолистого тела для проникновения в боковой желудочек. В просвете бокового желудочка из анатомических ориентиров можно было визуализировать сосудистое сплетение и растянутый свод. Однако в большинстве случаев просвет треугольника бокового

желудочка был резко деформирован опухолью, что не позволяло в самом начале операции определить положение анатомических ориентиров. По этой причине еще раз необходимо подчеркнуть важность правильной фиксации головы больного и определение направления оси микроскопа.

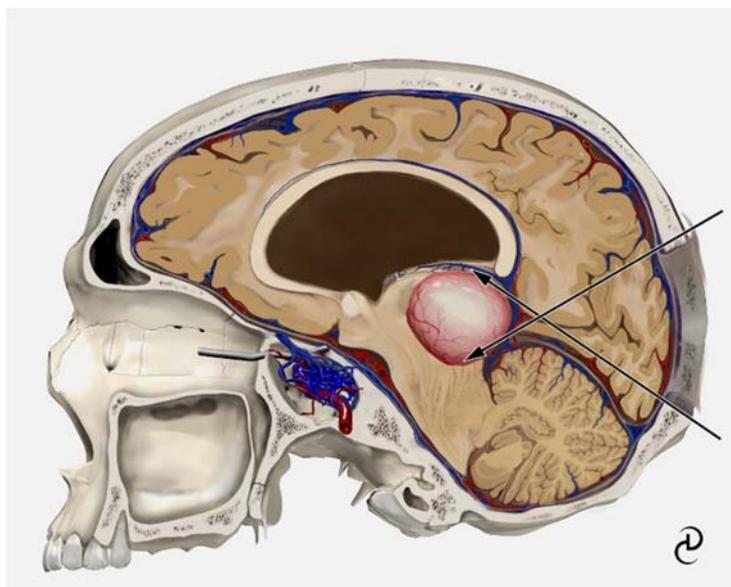


Рисунок 4.14 - Углы обзора при затылочном межполушарном доступе. МРТ в сагиттальной проекции. Краниотомия позволяет визуализировать супратенториальную часть опухоли в пределах зрительного бугра, а также субтенториальную часть при распространении опухоли в область среднего мозга. Намет мозжечка в этих случаях рассекается параллельно прямому синусу.

После небольшого разреза эпендимы и мозговой ткани, обнажался край опухоли, поэтапно осуществлялось удаление центральных и латеральных отделов, а затем медиальных отделов опухоли подушки зрительного бугра.

Если опухоль распространялась субтенториально в область охватывающей цистерны и среднего мозга, производился разрез намета мозжечка вдоль прямого синуса. Удаление опухоли в этой области производилось после разъединения арахноидальных сращений и обнажения Галеновой и базальной вен.

После удаления центральной части отграниченной опухоли, осуществлялась её диссекция от окружающей мозговой ткани, удаление посредством кускования или при помощи ультразвукового деструктора, в том числе и участки опухоли в

области боковой поверхности среднего мозга. При инфильтративном росте опухоли удаление осуществлялось до переходной зоны опухоль/мозг.

Операции заканчивались гемостазом при помощи коагуляции отдельных сосудов и гемостатической марлей. Оболочка зашивалась наглухо, кость укладывалась на место и фиксировалась костными швами. Мягкие ткани зашивались послойно.

Клинические наблюдения резекции опухоли подушки затылочным межполушарным доступом.

### **Клиническое наблюдение 3**

Пациент Н-ин, 26 лет. В течение 6 месяцев пациента беспокоили головные боли распирающего характера в правой теменно-затылочной области, которые в динамике участились и стали интенсивнее. Примерно за 2 месяца до поступления в Центр нейрохирургии появилось ощущение «пелены» перед глазами. В течение последнего месяца пациент отметил снижение остроты зрения на правый глаз, ухудшение слуха справа.

При МРТ головного мозга с контрастным усилением (Рисунок 4.15 а) выявлялась кистозная опухоль, солидная часть которой интенсивно накапливала контрастное вещество. Опухоль имела четкие границы с мозговым веществом и занимала задние отделы правого зрительного бугра, деформировала треугольник и затылочный рог бокового желудочка, задние отделы гиппокампа, область охватывающей цистерны, распространялась субтенториально на боковую поверхность среднего мозга. Солидная часть опухоли интенсивно накапливала контраст.

При обследовании в Центре в клинической картине выявлена выраженная гипертензионная симптоматика с резким венозным застоем на глазном дне, и снижением остроты зрения на правый глаз до 0,01-0,02. Также отмечены признаки поражения правого зрительного пути в виде левосторонней гомонимной гемианопсии, среднемозговая симптоматика - полуптоз справа, вялость

фотореакции справа, ослабление конвергенции за счет правого глаза. Вестибулярная симптоматика уровня среднего мозга - двусторонняя нейросенсорная тугоухость.

В связи с выраженностью клинической симптоматики, узловым типом роста опухоли с грубой деформацией смежных структур по данным МРТ, произведено удаление опухоли затылочным межполушарным доступом.

Выбор затылочного межполушарного доступа был обусловлен наличием компактного компонента опухоли в пределах медиальной части подушки таламуса и субтенториальным распространением опухоли с деформацией среднего мозга.

Во время операции после отведения затылочной доли и подхода к краю намета, кора медиальной поверхности рассечена на протяжении 1 см. Под тонким слоем мозга обнаружена и постепенно резецирована супратенториальная часть отграниченной опухоли. Следующим этапом рассечен намет мозжечка (Рисунок 4.15 б). Визуализирована часть опухоли, которая сдавливала боковую поверхность среднего мозга. Эта часть опухоли удалена полностью. Опухоль плотно прилежала к нижней стенке Галеновой вены, а правая внутренняя вена была включена в капсулу опухоли. В этой области оставлены небольшие фрагменты опухоли, которые тщательно прокоагулированы.

Гистологический диагноз – пилоидная астроцитома с полиморфизмом ядер, пролиферацией эндотелия в единичных сосудах, очагами ангиоматоза, низким Ki-67 (2%).

Общее состояние пациента после операции значительно улучшилось, регрессировала гипертензионная и среднемозговая симптоматика. Зрительные нарушения соответствовали дооперационному уровню.

По данным контрольной МРТ головного мозга с контрастным усилением (Рисунок 4.15 в) через 6 месяцев после операции данных за остатки опухоли не выявлено.

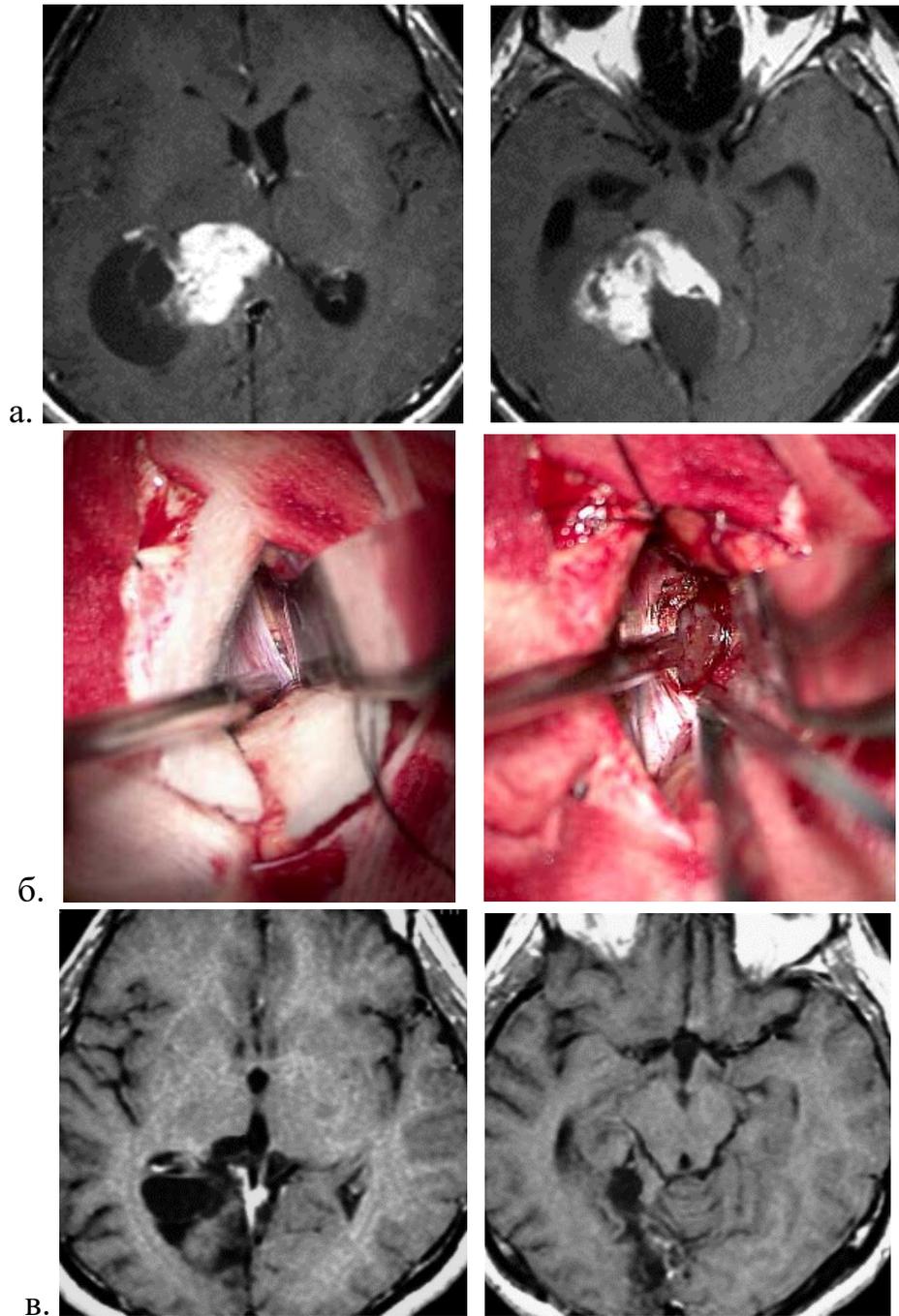


Рисунок 4.15 - а - МРТ в режиме T1 с контрастным усилением в аксиальной проекции. Кистозная опухоль (пилоидная астроцитома) подушки правого зрительного бугра; б – интраоперационное фото – рассечен намет мозжечка параллельно прямому синусу, визуализирована и удалена инфратенториальная часть опухоли; в – МРТ с контрастным усилением в аксиальной проекции через 6 месяцев после удаления опухоли. Остатков опухоли нет. Отмечается операционный дефект в области подушки зрительного бугра, треугольника и заднего рога бокового желудочка, прилежащих отделов затылочной доли.

В отдаленном послеоперационном периоде рецидива опухоли не отмечалось. В неврологическом статусе сохраняется снижение остроты зрения и правосторонняя гомонимная гемианопсия. Пациент ведет активный образ жизни (индекс Карновского равен 80).

В данном наблюдении применение затылочного межполушарного доступа позволило удалить отграниченную опухоль (пилоидную астроцитому) как из области подушки зрительного бугра и треугольника бокового желудочка, так и на боковой поверхности среднего мозга, и в охватывающей цистерне.

Крупные инфильтративные опухоли подушки таламуса, с МР-отграниченной компактной частью и выраженным масс-эффектом, также можно успешно резецировать затылочным межполушарным доступом с достижением субтотального или «околототального» удаления опухоли и хорошим функциональным исходом (Рисунок 4.16).

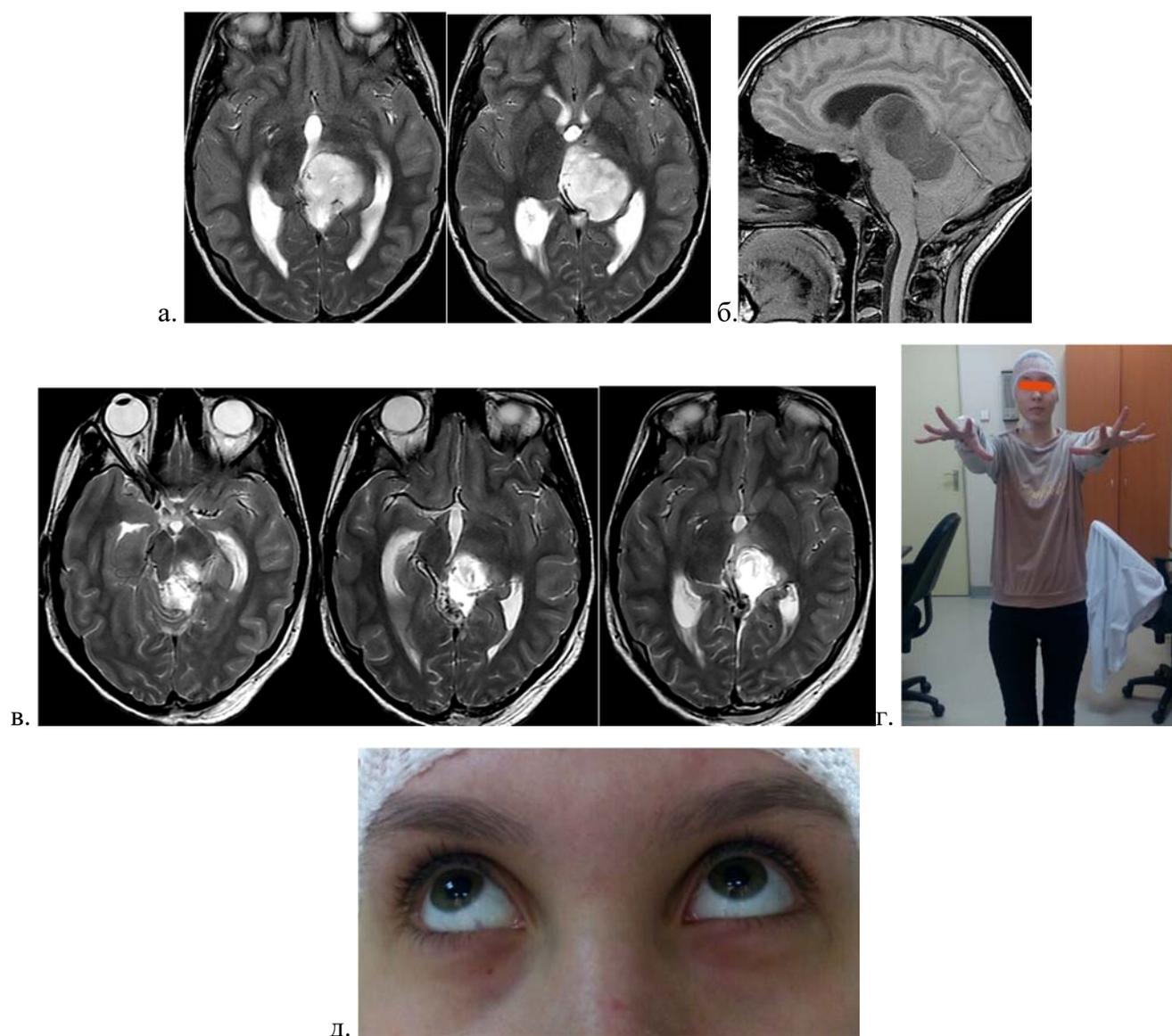


Рисунок 4.16 - МРТ в аксиальной проекции в режиме T2 (а) и сагиттальной (б) проекции в режиме T1. Диффузно растущая опухоль (Grade IV WHO) подушки левого зрительного бугра и среднего мозга. Опухоль имеет гетерогенное строение, содержит компактную часть, которая вызывает деформацию прилежащих мозговых структур. Существенная часть опухоли распространяется субтенториально заполняет охватывающую цистерну, пинеальную область, область верхнего паруса и верхних отделов червя мозжечка. Отмечается окклюзионная гидроцефалия с блоком ликворных путей в области задних отделов 3 желудочка и водопровода мозга; в – МРТ головного мозга на 2 сутки после операции в аксиальной проекции в режиме T2. Отмечается картина «околототального» удаления опухоли, регресс деформации смежных структур супра- и субтенториально, регресс гидроцефалии; г, д – фото пациентки на 5 сутки после операции. Двигательных нарушений нет, легкое разностояние глазных яблок соответствовало дооперационному уровню.

Техническим недостатком затылочного межполушарного доступа является ограниченный обзор латеральных отделов опухоли при приемлемой тракции затылочной доли и может являться причиной ограничения полной резекции в области треугольника бокового желудочка (Рисунок 4.17).



Рисунок 4.17 - а – МРТ в режиме T2 и T1 с контрастным усилением в аксиальной проекции. Визуализируется больших размеров инфильтративная опухоль (глиобластома) задних отделов левого зрительного бугра. Опухоль имеет гетерогенное строение с участками пониженной плотности (некроз), отмечается накопление контрастного вещества по контуру участков понижения плотности в виде неровного кольца. Опухоль, распространяясь в медиальном направлении, деформирует III желудочек. Также отмечается распространение опухоли в область треугольника и заднего рога бокового желудочка с грубой их деформацией. Боковые желудочки гидроцефально расширены; б – МРТ с контрастным усилением после операции. Стрелкой указаны остатки опухоли в области треугольника бокового желудочка. Желудочковая система уменьшилась в размере.

Преимуществами затылочного межполушарного доступа являются:

- возможность удаления опухоли задних отделов таламуса с минимальной тракцией и рассечением мозгового вещества;
- возможность визуализировать пространства, расположенные супра- и субтенториально в области среднего мозга и охватывающей цистерны;
- наличие анатомических ориентиров в поле зрения хирурга.

Недостатками затылочного межполушарного доступа являются:

- ограничение обзора латеральных отделов опухоли;
- риск воздушной венозной эмболии в положении «полусидя»;

- риск ятрогенной гемианопсии вследствие повреждения коры медиальных отделов затылочной доли.

Часть опухолей подушки таламуса могут преимущественно располагаться субтенториально. В таких случаях подход и удаление опухоли возможны через субтенториальный супрацеребеллярный доступ, при котором отсутствует необходимость в рассечении мозга.

#### Общие данные

Этот доступ получил широкое применение при опухолях пинеальной области и задних отделов III желудочка, менингеом задних отделов вырезки намета мозжечка с инфратенториальным ростом.

Существуют публикации, освещающие возможность использования доступа при опухолях зрительного бугра.

Stiger H-J. et al. приводит 14 наблюдений удаления опухолей таламуса. Четверо пациентов с небольшими по размеру опухолями медиальных отделов подушки зрительного бугра были оперированы контралатеральным субтенториальным супрацеребеллярным доступом [168].

Другие единичные описания удаления глиом таламуса этим доступом не отображают его особенностей и критериев выбора [166].

Наши наблюдения показали, что в части случаев опухоли подушки зрительного бугра растут из базальной части и расположены преимущественно субтенториально в области охватывающей и четверохолмной цистерн и боковой поверхности среднего мозга (задние отделы вырезки намета мозжечка). При такой локализации опухоли подушки применение доступа представляется оптимальным и наименее травматичным.

В нашем исследовании субтенториальный супрацеребеллярный доступ использовался в 11-ти операциях.

Положение больного на операционном столе - сидя, жесткая фиксация головы в строго в сагиттальной плоскости, согнута (Рисунок 4.18 а).

Производится срединный разрез мягких тканей в шейно-затылочной области от точки, над наружным выступом затылочной кости (inion) до остистого отростка 1 шейного позвонка. Диссекция мышц осуществляется строго по средней (белой) линии. Мягкие ткани разводятся ранорасширителем. Скелетируется чешуя затылочной кости. Кровоточащие венозные выпускники тщательно промазываются костным воском. Краниотомия производится из одного фрезевого отверстия, наложенного над синусным стоком.

Распил при краниотомии производится в стороны, нижняя граница краниотомии расположена на 1 см выше большого затылочного отверстия (Рисунок 4.18 б).

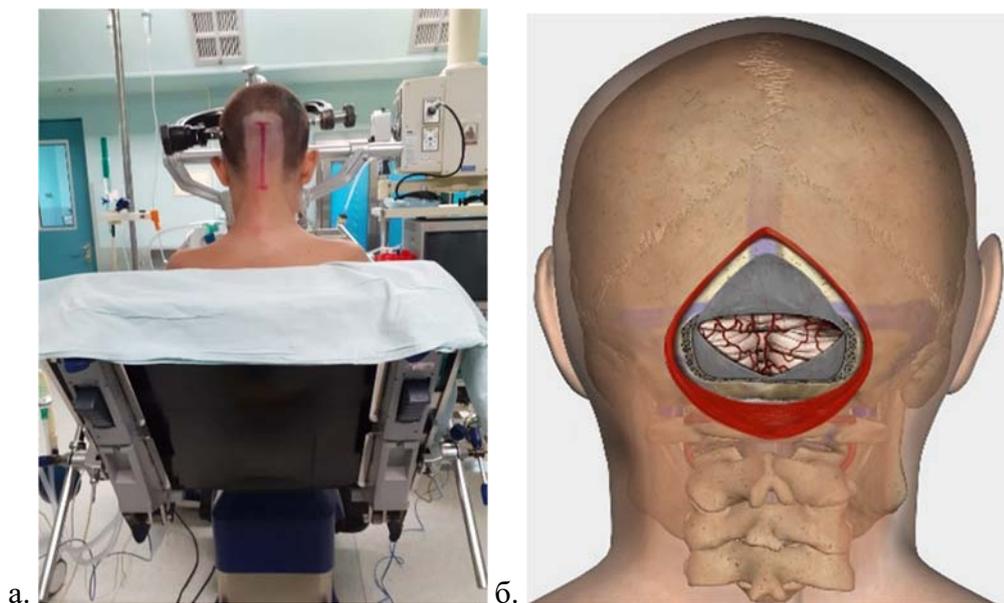


Рисунок 4.18 - Краниотомия для срединного субтенториального супрацеребеллярного доступа: а - Положение больного «сидя» при срединном субокципитальном доступе; б – схематическое изображение краниотомии

Краниотомию и субтенториальный подход к опухоли базальных отделов подушки таламуса также можно выполнять из парамедианного доступа над одним из поперечных синусов (Рисунок 4.19 а). В таких случаях формируется небольшое трепанационное окно, отсутствует необходимость обнажения большой поверхности структур задней черепной ямки, что минимизирует риск воздушной венозной эмболии (Рисунок 4.19 б).

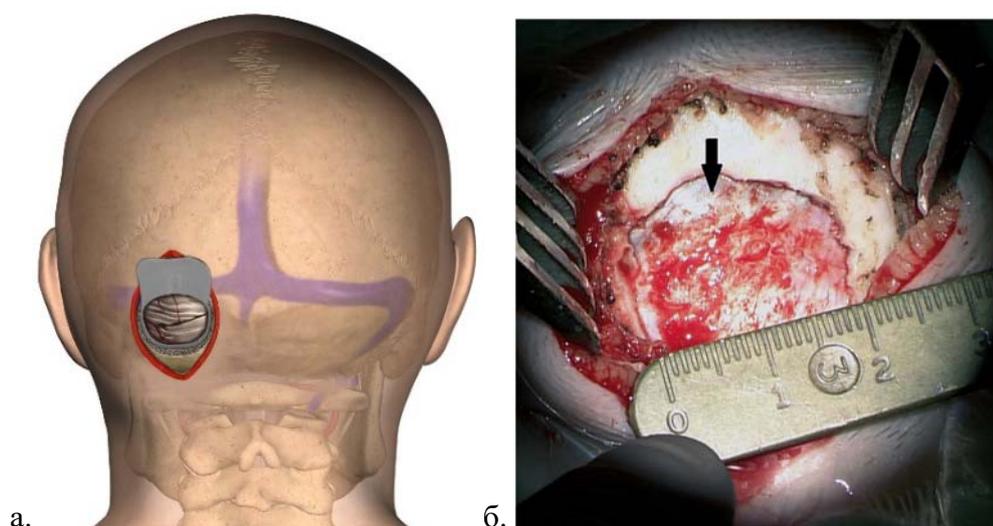


Рисунок 4.19 - Парамедианная краниотомия для субтенториального супрацеребеллярного доступа слева: а – схематическое изображение краниотомии и разреза твердой оболочки; б – интраоперационное фото небольшой краниотомии над левой гемисферой мозжечка с обнажением поперечного синуса (указан стрелкой)

Разрез твердой мозговой оболочки полуовальный, основанием, обращенным к поперечным синусам.

При подходе к структурам в области вырезки намета мозжечка нередко приходится коагулировать и пересекать одну - две вены, которые переходят с поверхности мозжечка на намет. Гемисферы мозжечка под собственной силой тяжести опускаются вниз, имеется достаточное пространство для свободного подхода к области вырезки мозжечкового намета. Использование ретракторов при этом не требуется. Расширение операционного окна осуществляется тракцией мозжечка книзу инструментами, используемыми хирургом. Пересечение прецентральной вены мозжечка не обязательно, т.к. манипуляции производятся латеральнее. Широкое рассечение и препаровка арахноидальной оболочки в области охватывающей цистерны позволяет визуализировать и дифференцировать структуры этой области. Выделяется вена Галена, начальные участки базальных вен.

Латеральнее обнажается край опухоли, которая преимущественно располагается на уровне и ниже края вырезки намета мозжечка и может сдавливать или инфильтрировать боковую поверхность среднего мозга.

Удаление опухоли осуществляется путем коагуляции и аспирации опухолевой ткани с помощью обычного или ультразвукового отсоса до границ с внешне неизмененным мозговым веществом. При резекции супратенториальной части опухоли подушки, возможно рассечение намета для увеличения операционного поля. Твердая оболочка коагулируется и рассекается на протяжении 1.5-2.5 см параллельно прямому синусу.

Возможности данного доступа отображены ниже в клинических наблюдениях.

#### **Клиническое наблюдение 4**

Пациент К-ев, 7 лет. За 2 месяца до поступления в Центр нейрохирургии отмечался эпизод сильной головной боли с тошнотой и рвотой. Через неделю приступ повторился. В динамике головные боли участились, стали носить интенсивный характер. Появилась повышенная утомляемость, сонливость. Пациент обследован по месту жительства, по данным МРТ головного мозга с контрастным усилением определялась небольших размеров опухоль подушки зрительного бугра, интенсивно накапливавшая контрастное вещество. Опухоль деформировала задние отделы гиппокампа, распространялась в область охватывающей цистерны и сдавливала покрышку среднего мозга. Боковые желудочки были гидроцефально расширены вследствие сдавления водопровода мозга (Рисунок 4.20 а).

При обследовании в Центре доминировала гипертензионная симптоматика с застойными дисками зрительных нервов. Из очаговой неврологической симптоматики - легкая стволовая симптоматика уровня среднего мозга справа в виде незначительной анизокории ( $S>D$ ), ослабления конвергенции за счет правого глаза, спонтанного нистагма при взоре вправо. Также выявлялась умеренная атаксия справа.

Выбор субтенториального супрацеребеллярного доступа в данном случае был обусловлен небольшим размером опухоли вентральных отделов подушки зрительного бугра, располагавшейся на уровне вырезки намета мозжечка и

субтенториально. Опухоль удалена тотально.

Гистологический диагноз – пилоидная астроцитома с умеренным полиморфизмом ядер, индекс мечения пролиферативного маркера Ki-67 менее 5%.

Послеоперационный период протекал без осложнений. В клинической картине регрессировала гипертензионная симптоматика. Среднемозговая симптоматика соответствовала дооперационному уровню.

По данным контрольной МРТ головного мозга с контрастным усилением, проведенной через 3 месяца после операции (Рисунок 4.20 б), остатков опухоли не выявлено. Отмечался точечный дефект в области подушки зрительного бугра в месте удаленной опухоли. Желудочковая система уменьшилась в размерах.

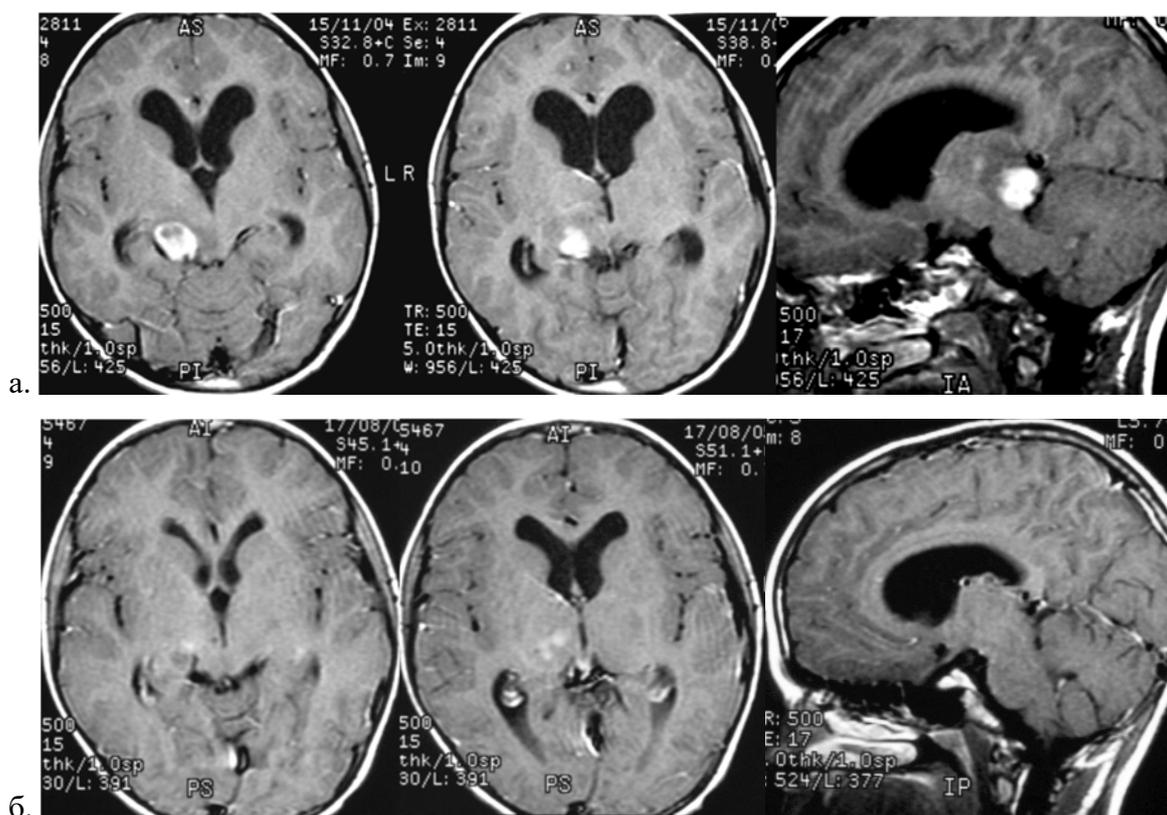


Рисунок 4.20 - а – МРТ головного мозга с контрастным усилением в аксиальной и сагиттальной проекциях выявляет небольших размеров отграниченную опухоль в заднемедиальных отделах подушки правого зрительного бугра, интенсивно накапливающая контрастное вещество. Опухоль распространяется субтенториально в область охватывающей цистерны, деформирует боковую поверхность среднего мозга. Боковые желудочки расширены вследствие затруднения ликворотока на уровне водопровода мозга; б – МРТ с контрастным усилением через 3 месяца после операции. Остатков опухоли не визуализируется. Отмечается точечный дефект в области подушки зрительного бугра. Боковые желудочки уменьшились в размере.

Радикальное удаление опухоли субтенториальным супрацеребеллярным доступом в данном случае было возможным ввиду небольших её размеров, базально-медиальным расположением в пределах подушки с преимущественно субтенториальным ростом, четкими границами с прилежащим мозговым веществом зрительного бугра и среднего мозга.

Ограничением субтенториального супрацеребеллярного доступа является сложность визуализации супратенториальной части опухоли подушки, которая может располагаться вне зоны хирургического действия и остаться полностью не удаленной (Рисунок 4.21 а, б). Остаточная супратенториальная часть опухоли может быть резецирована вторым этапом затылочным межполушарным доступом (Рисунок 4.21 в).

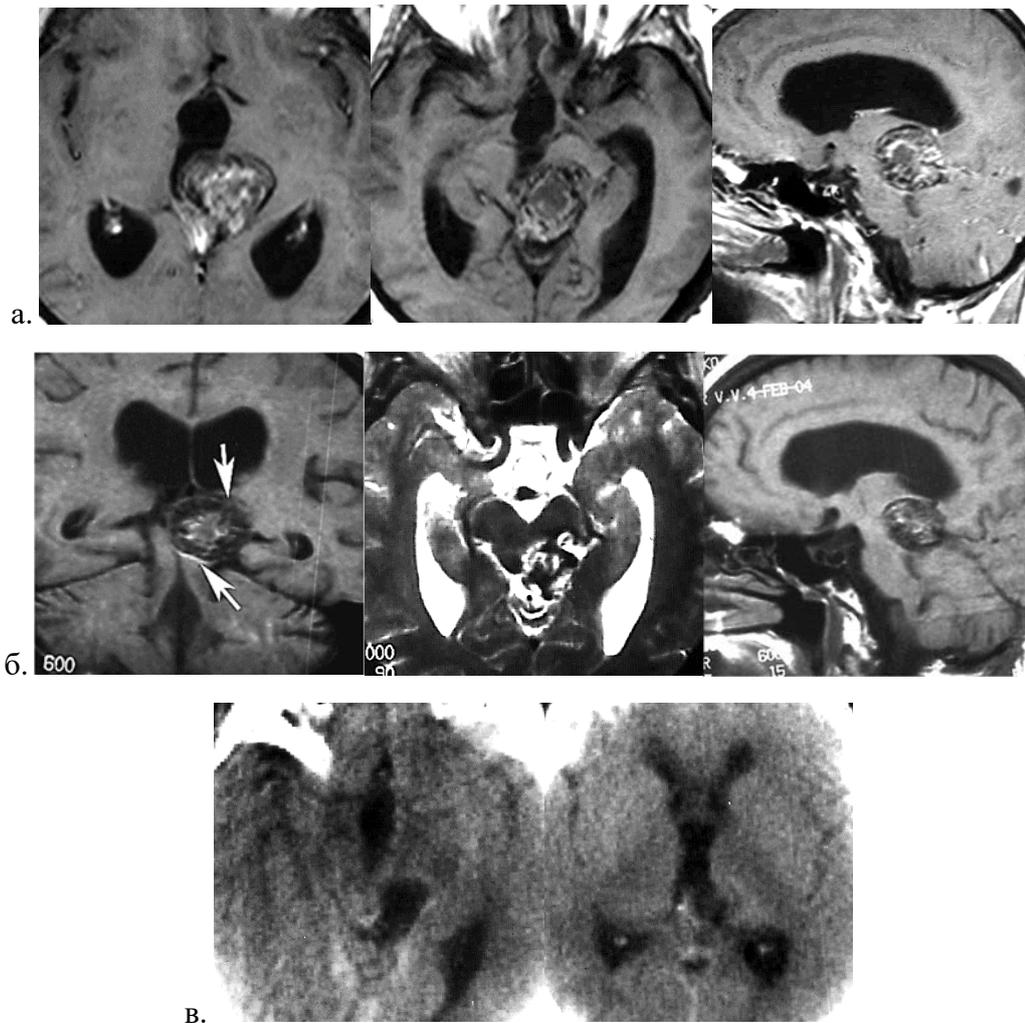


Рисунок 4.21 - а – МРТ в режиме T1 в аксиальной и сагиттальной проекции с контрастным усилением. Выявляется округлой формы опухоль подушки левого зрительного бугра, распространяющаяся субтенториально в охватывающую и четверохолмную цистерны, на боковую поверхность среднего мозга и пинеальную область. Опухоль отграничена от прилежащего мозгового вещества. Накопление контрастного вещества гетерогенное; б – МРТ проведенная через 2 месяца после первой операции, осуществленной супрацереллярным доступом. Отмечаются остатки ПА преимущественно в задних отделах левого зрительного бугра (супратенториально, отмечено стрелками), деформирующие боковую поверхность среднего мозга; в – КТ с контрастным усилением после 2 операции затылочным межполушарным доступом. Остатки опухоли не визуализируются. Выявляется операционный дефект в месте удаленной опухоли.

Третьим вариантом места исходного роста опухоли подушки является дорзопатеральный отдел. При этом типе роста деформируется треугольник бокового желудочка, прилежащие глубинные отделы теменной, височной и затылочной

долей. Оральные отделы ствола мозга при этом деформированы минимально. В таких случаях мы применяем теменной транскортикальный трансвентрикулярный доступ (Рисунок 4.22 а).

#### Общие данные

Доступ широко применяется при резекции опухолей в области бокового желудочка и задних отделов зрительного бугра [173].

В нашем исследовании проведена 31 операция посредством данного доступа. Выбор его был обусловлен преимущественно дорзальным распространением опухоли подушки зрительного бугра в тело и треугольник бокового желудочка и прилежащие отделы теменной и височной долей.

Положение больного лежа и поворотом головы на 90 градусов. Разрез мягких тканей линейный, края разводятся ранорасширителем. Осуществлялась костно-пластическая трепанация над теменным бугром или несколько ниже (Рисунок 4.22 а). Определение глубины расположения опухоли и оптимальная траектория подхода к ней проводится при помощи интраоперационного УЗИ-сканирования (Рисунок 4.22 б).

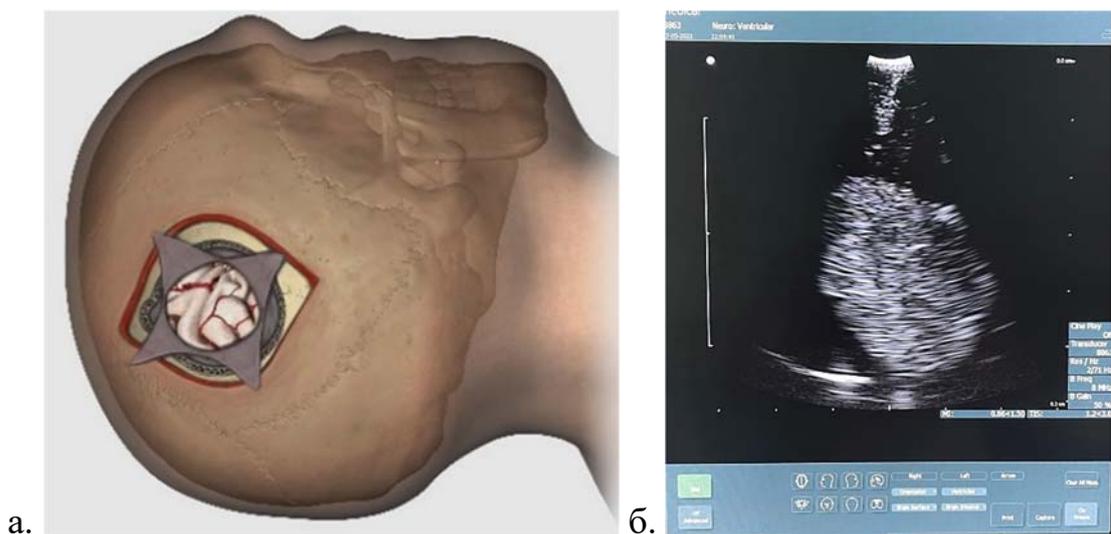


Рисунок 4.22 - а. Схематическое изображение краниотомии для теменного транскортикального трансвентрикулярного доступа; б. УЗИ сканирование опухоли в пределах глубинных структур мозга во время операции.

Анатомическими структурами, которые могут быть визуализированы через этот доступ, являются сосудистое сплетение, и растянутый на опухоли свод. Минимум ориентиров усложняет удаление медиальной части опухоли, где расположены оральные отделы ствола головного мозга, задние отделы III желудочка, ветви магистральных сосудов, особенно если опухоль имеет инфильтративный характер роста. Тем не менее, в части отграниченных опухолей, в т.ч. крупных, при тщательном планировании возможно радикальное удаление с хорошим клиническим исходом.

### **Клиническое наблюдение 5**

Пациентка Г-ер, 13 лет. В течение последних трёх лет, больше в зимнее время, беспокоила частая головная боль. В декабре 2018 г. головная боль усилилась, появилась тошнота, сопровождающаяся рвотами. В связи с этим родители обратились к врачам по месту жительства, где выполнили МРТ головного мозга - выявлено крупное объёмное образование левого зрительного бугра, окклюзионная гидроцефалия.

В клинической картине при поступлении в Центр нейрохирургии доминировала гипертензионная симптоматика с резким застоем дисков зрительных нервов на глазном дне, в сочетании со среднемозговой симптоматикой уровня претектальной зоны в виде легкой анизокории, снижения зрачковой реакции на свет, слабости конвергенции слева. Нарушения полей зрения не отмечалось.

На МРТ головного мозга с контрастным усилением (Рисунок 4.23 а) выявлена крупная опухоль с кистой, занимавшая задние отделы таламуса. Опухоль имела четкую границу с прилежащим мозгом, преимущественно распространялась в дорзо-латеральном направлении, выполняла треугольник и затылочный рог и деформировала прилежащие отделы теменной доли. В медиальных отделах опухоль смещала покрышку среднего мозга. Накопление контрастного вещества было неоднородным.

Проведено «Удаление гигантской опухоли левого зрительного бугра с интраоперационным нейрофизиологическим мониторингом и УЗ-навигацией».

Операция осуществлена через теменной транскортикальный доступ.

Гистологический диагноз: Пилоидная астроцитома, Grade I WHO.

В послеоперационном периоде в клинической картине регрессировала гипертензионная симптоматика, на глазном дне отмечен частичный регресс застойных дисков зрительных нервов. Регрессировал интенционный тремор в руках. Мышечная сила осталась сохранной (Рисунок 4.23 б). По данным послеоперационной МРТ головного мозга выявлена картина радикального удаления опухоли (Рисунок 4.23 б).

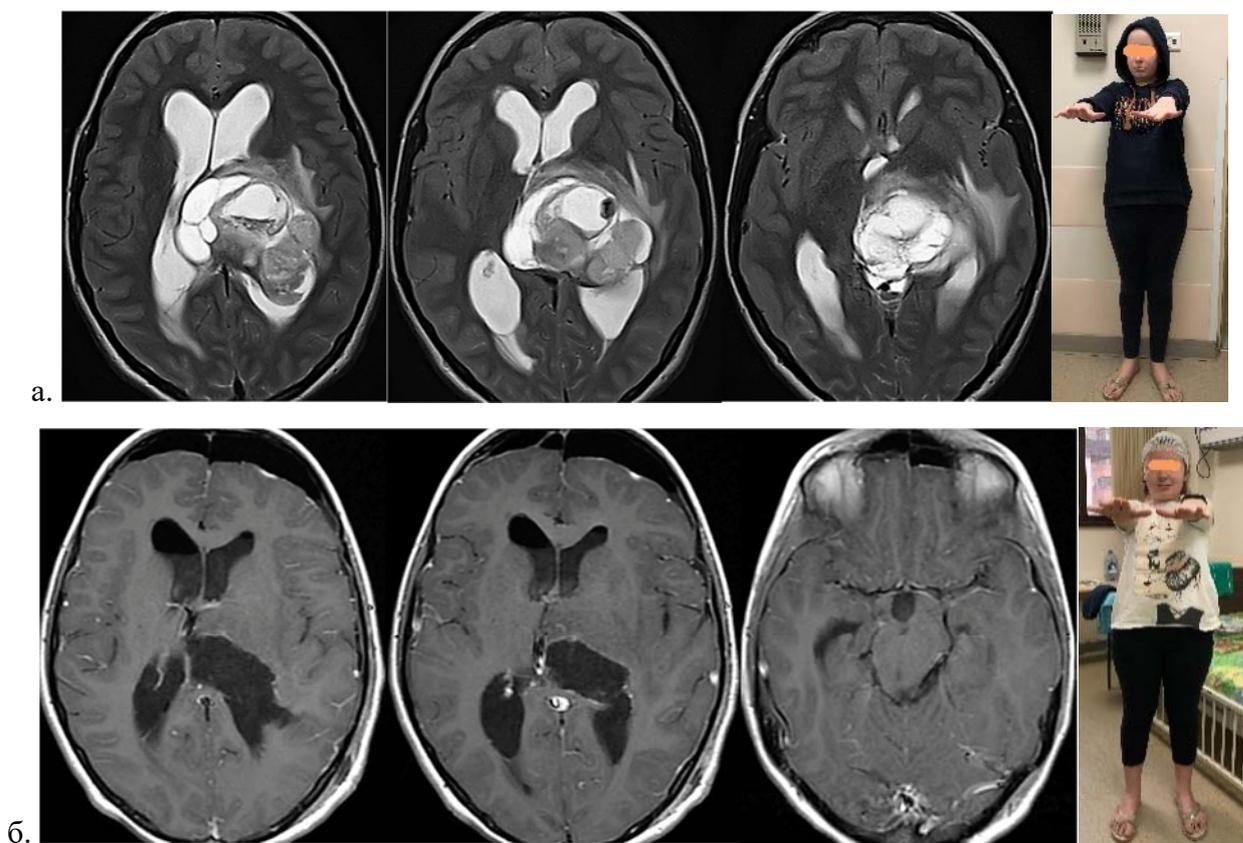


Рисунок 4.23 - Крупная опухоль задних отделов левого зрительного бугра и среднего мозга. а – МРТ в аксиальной проекции в режиме T2. Опухоль имеет гетерогенное строение, содержит кистозные полости. Она занимает подушку зрительного бугра, распространяется в охватывающую цистерну и боковую поверхность среднего мозга, треугольник и затылочный рог бокового желудочка, прилежащие отделы теменной доли. Накопление контрастного вещества гетерогенное, отмечается перитуморальный отек. Боковые желудочки гидроцефально расширены с перивентрикулярным отеком. б – МРТ в аксиальной проекции в режиме T1 с контрастным усилением после операции. Картина тотального удаления опухоли, регресс деформации и отека прилежащих структур. На рисунке фото пациентки в позе Барре до и после операции.

### 4.3.2 Таламопедункулярные астроцитомы

Удаление таламопедункулярных опухолей, ввиду топографических особенностей и отношения опухоли к ходу волокон кортикоспинального тракта, проходящего во внутренней капсуле и ножке мозга, целесообразно осуществлять «боковым» доступом через височную долю.

В 1988 г Nagata с соавт. опубликовали описание микрохирургической анатомии сосудистой щели и подходы к медиальным отделам височной доли и охватывающей цистерне через височный рог бокового желудочка [129]. Височный транскориоидальный доступ также описан при осуществлении подхода к аневризмам Р2 сегмента задней мозговой артерии, артерио-венозным мальформациям в области сосудистой щели и охватывающей цистерны, объемным образованиям супраселлярной ретрохиазмальной локализации, диенцефальной области и среднего мозга [82,135].

Нами произведено 23 операции через этот доступ.

Положение пациента на операционном столе – лежа на спине с поворотом головы на 90 гр. Производится линейный разрез мягких тканей в пределах волосистой части головы в височно-лобной области. Височная мышца разводится в стороны, скелетируется чешуя височной кости. Осуществляется остеопластическая височная краниотомия. Твердая оболочка рассекается линейно или крестообразно. В верхней части операционного поля может обнажиться край боковой щели мозга, ниже – верхняя и средняя височные извилины в области полюса височной доли (Рисунок 4.24).

Кортикотомия производится в области средней височной извилины протяженностью около 1-1.5 см на 3-4 см кзади от переднего края полюса височной доли, что проекционно соответствует расположению нижних отделов височного рога бокового желудочка и нижней хориоидальной точке (inferior choroidal point) – терминального отдела сосудистой щели. Направление доступа – перпендикулярно плоскости височной доли. Вход в височный рог располагается на глубине 1-3 см в зависимости от степени его расширения. При щелевидных желудочках для определения просвета височного рога следует использовать УЗИ или

нейронавигацию.

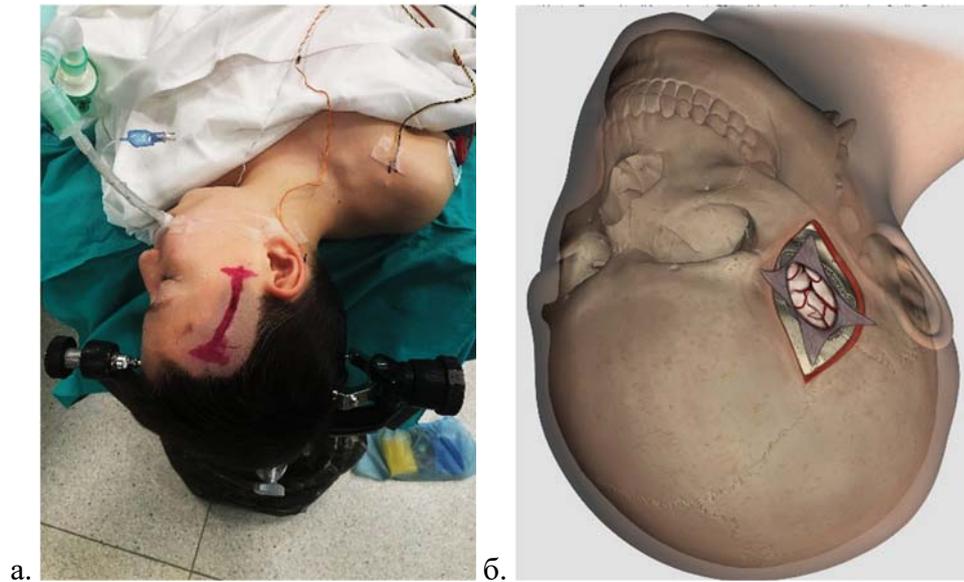


Рисунок 4.24 - а - Положение пациента на операционном столе с поворотом головы на 90 гр и фиксацией в скобе Mayfield, красным обозначена линия разреза мягких тканей кпереди от козелка; б – схематическое изображение краниотомии и разреза твердой оболочки при височном доступе

На рисунке 4.25 представлено схематическое изображение подхода к сосудистой щели височного рога бокового желудочка и охватывающей цистерне.

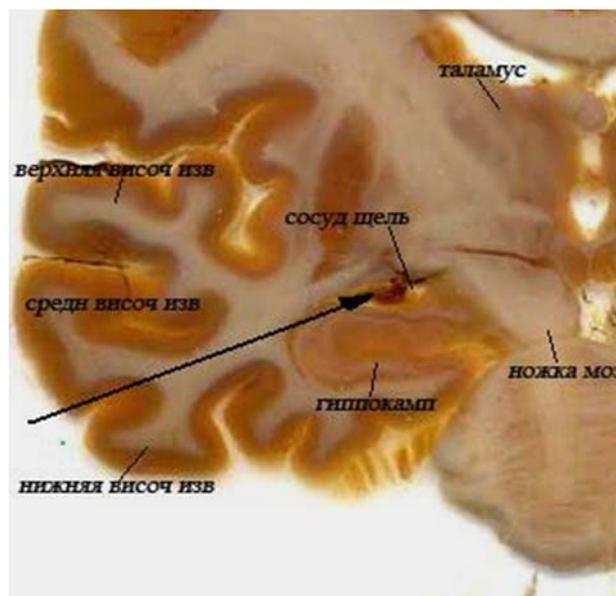


Рисунок 4.25 - Схематическое изображение направления доступа к сосудистой щели височного рога и охватывающей цистерне

После вскрытия височного рога важно определить анатомические структуры в его просвете для правильной ориентировки в ране. Основными ориентирами на медиальной поверхности являются сосудистое сплетение и гиппокамп. Сосудистое сплетение является указателем хода сосудистой щели. В височном роге сосудистое сплетение крепится к стенкам сосудистой щели между таламусом в верхне-медиальных отделах и бахромкой гиппокампа в нижне-латеральных (Рисунок 4.26).

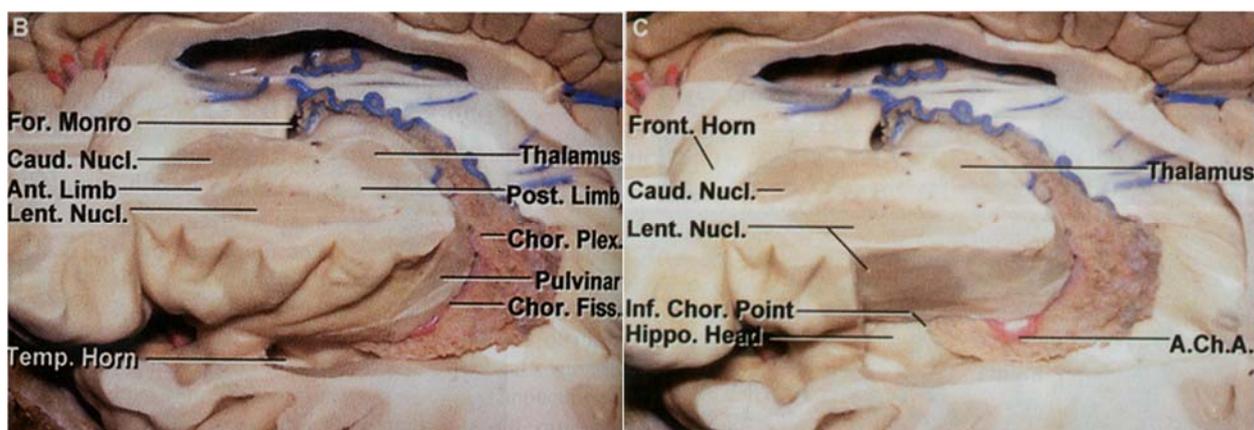


Рисунок 4.26 - Анатомические структуры в просвете бокового желудочка. Temp. Horn – височный рог, Chor. Fiss – сосудистая щель, Pulvinar – подушка зрительного бугра, Post limb - заднее бедро внутренней капсулы, Thalamus - таламус, Lent. nucl, Ant limb – переднее бедро внутренней капсулы, Caud. Nucl. – хвостатое ядро, For. Monro – отверстие Монро, Hippo. Head – головка гиппокампа, Inf. Chor. Point – нижняя сосудистая точка, Front. Horn – передний рог бокового желудочка, A.Ch.A. – передняя ворсинчатая артерия [149].

При отведении сосудистого сплетения кверху и медиально обнажается сосудистая щель. Во время диссекции сосудистой щели рассекаются арахноидальные тяжи (*tenia fimbria hippocampi*), начиная от нижней хориоидальной точки. Гиппокамп отводится книзу и латерально. При расширении сосудистой щели вскрываются верхние отделы охватывающей цистерны. В медиальной части цистерны визуализируется боковая поверхность среднего мозга. Кпереди расположен зрительный тракт, глазодвигательный нерв, кзади – латеральные коленчатые тела, и зрительный бугор. Сосудистыми структурами, которые расположены в просвете охватывающей цистерны, являются Р2 сегмент ЗМА, задняя соединительная артерия (ЗСА), передняя ворсинчатая артерия.

Таламопедункулярные астроцитомы и глиомы зрительного тракта, в зависимости от размера, распространяются в область охватывающей цистерны и деформируют гиппокамп, сосудистую щель, нижний рог бокового желудочка. Поэтому тщательное изучение данных МРТ может способствовать выбору не привычных субвисочного или птерионального подходов, а височного трансхориоидального доступа, который в этих случаях менее травматичен и с учетом большего угла операционного действия, позволяет добиться большей радикальности операции.

Примеры удаления астроцитом таламопедункулярной локализации приводятся ниже.

### **Клиническое наблюдение 6**

Пациент В-ин 4 года. За 5 месяцев до обследования и лечения появилась слабость в левой руке (перестал пользоваться рукой при игре, самообслуживании), в ноге (часто спотыкался при ходьбе, неловко бегал). Слабость в левых конечностях медленно нарастала. В динамике появились периодические рвоты по утрам, головные боли, слабость, быстрая утомляемость. На проведенной МРТ головного мозга с контрастным усилением выявлена таламопедункулярная опухоль.

При обследовании в Центре выявлялась гипертензионная симптоматика (головные боли, рвоты), нарастающий левосторонний гемипарез, парез 7 нерва слева по центральному типу, задержка речевого развития, дислалия. При ориентировочном исследовании полей зрения – без грубых выпадений.

По данным МРТ головного мозга выявлена больших размеров опухоль базальной части зрительного бугра и правой половины среднего мозга, равномерно накапливавшая контраст, с кистозным компонентом. Опухоль резко деформировала прилежащие глубинные структуры мозга, медиальные отделы височной доли, височный рог и сосудистую щель (Рисунок 4.27 а).

Произведено микрохирургическое удаление опухоли через височный трансхориоидальный доступ.

Описание операции: После вскрытия твердой оболочки произведена кортикотомия в передних отделах средней височной извилины протяженностью 1 см. На глубине 3 см осуществлен вход в нижний рог правого бокового желудочка. Визуализировано сосудистое сплетение и деформированная сосудистая щель. Осуществлена ее препаровка, обнаружена опухоль серо-розового цвета (Рисунок 4.27 б). Часть опухолевой ткани взята для гистологического исследования. Опухоль, в основном, имела мягкую консистенцию. Она удалялась при помощи лапчатого пинцета, отсоса, биполярной коагуляции, диссектора. Строма опухоли содержала большое количество мелких сосудов и несколько более крупных ветвей перфорирующих сосудов. Первым этапом удалена центральная часть опухоли. В дальнейшем удалялись периферические её отделы. По мере удаления опухоли вскрылось несколько кист, идентифицированы и выделены глазодвигательный нерв, внутренняя сонная артерия, ЗСА, ЗМА (Рисунок 4.27б). В медиальных отделах опухоль удалена до границ с внешне неизменным мозгом, вскрылось дно 3 желудочка. Несмотря на большой размер опухоли, она резецирована практически полностью.

В послеоперационном периоде регрессировал гипертензионный синдром, значительно увеличилась сила в левых конечностях, появилась мелкая моторика в кисти. К моменту выписки двигательный дефицит был минимальным, регрессировал центральный парез лицевого нерва. Поля зрения при ориентировочном исследовании без грубых выпадений.

Гистологический диагноз - пилоидная астроцитома. ИМ Ki-67 меньше 5%.

При контрольной МРТ головного мозга с контрастированием выявлен небольшой остаток опухоли и послеоперационный дефект в пределах правой ножки мозга (Рисунок 4.27 в). Деформация смежных структур регрессировала.

В связи с небольшим остаточным объемом глубинной опухоли пациент консультирован радиологом, проведена стереотаксическая радиохирургия на остаток опухоли.

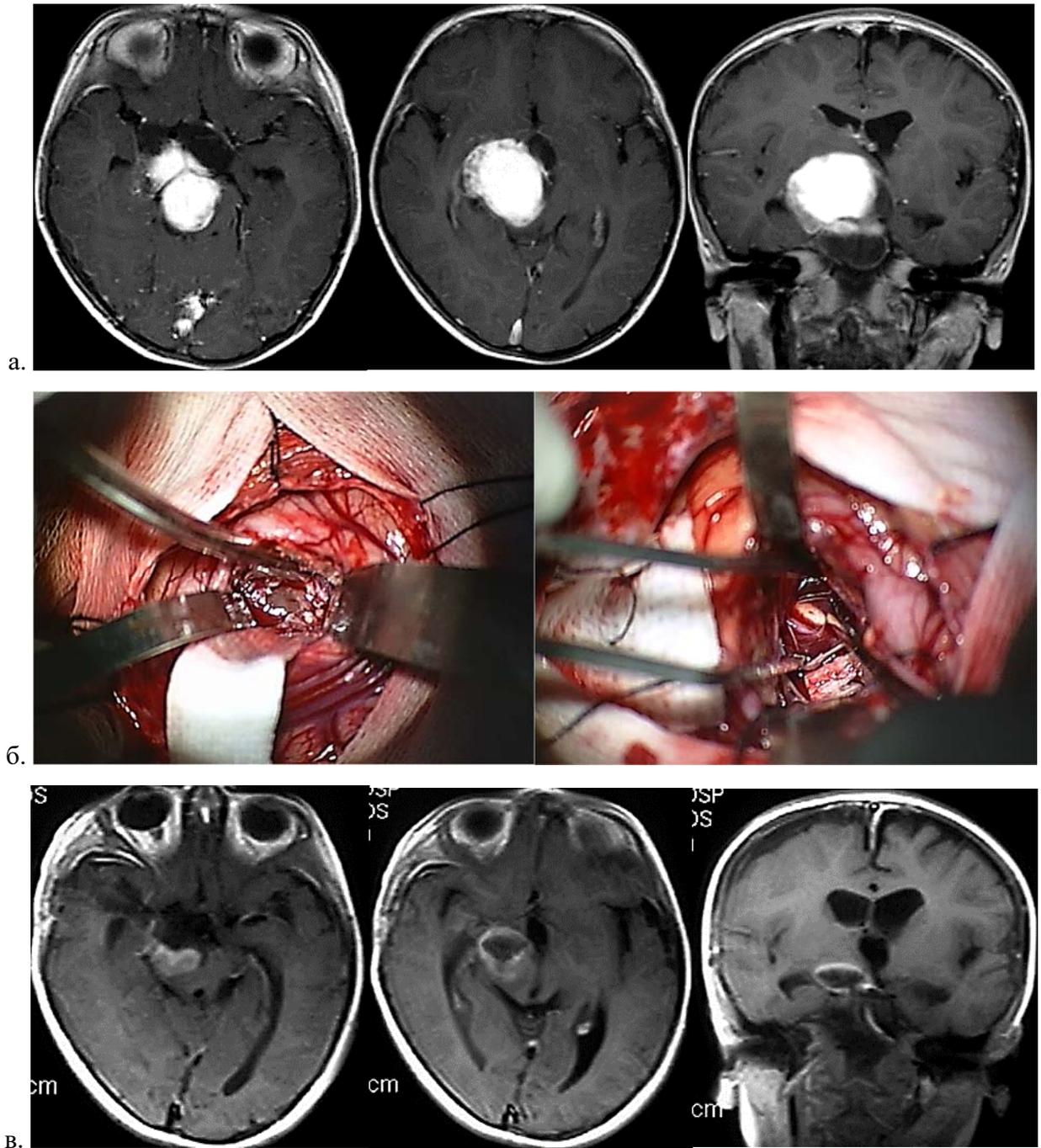


Рисунок 4.27 - а. МРТ головного мозга с контрастным усилением в аксиальной и фронтальной проекциях. Выявляется ограниченная опухоль среднего мозга и зрительного бугра справа с кистозным компонентом. Опухоль распространяется в охватывающую цистерну, деформирует подкорковые узлы, 3 желудочек и височную долю; б. Интраоперационное фото (описание в тексте); в. МРТ в аксиальной и фронтальной проекциях с контрастным усилением через 3 месяца после операции. Выявляется небольшой остаток опухоли в пределах правой ножки мозга. Деформация прилежащих структур регрессировала. Желудочковая система уменьшилась в размерах. Операционный ход в передних отделах правой височной доли.

Преимуществами височного транسخориоидального доступа являются больший угол атаки во время резекции глубинной опухоли при меньшей тракции мозга в сравнении с субвисочным подходом и отсутствие риска повреждения вены Лаббе и вен базальной поверхности височной доли (Рисунок 4.28). Данный доступ, в отличие от подвисочного и птерионального, позволяет производить инспекцию как нижней, так и верхней части охватывающей цистерны. Ветви перфорирующих артерий в отличие от птерионального подхода располагаются кпереди от зоны хирургических манипуляций.

Недостатком доступа является риск повреждения зрительной лучистости в крыше височного рога бокового желудочка. Однако при правильном выборе места кортикотомии в нижних отделах средней височной извилины и выборе правильной траектории доступа в височный рог риск повреждения зрительного пути минимален.

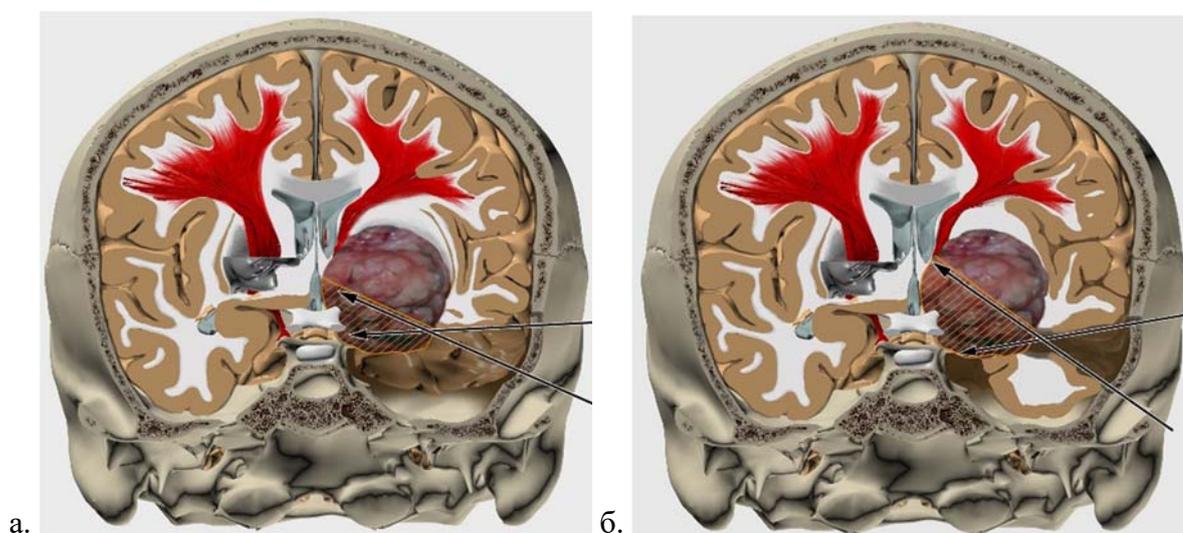


Рисунок 4.28 - Схематическое изображение углов операционного действия при субвисочном (а) и височном транسخориоидальном доступах (б) (стрелки). Височный транسخориоидальный доступ имеет больший угол при одинаковой тракции мозга.

При крупных размерах таламопедункулярной опухоли и существенной деформации дна бокового желудочка и расположении купола опухоли или ее кисты под истонченной эпендимой, ее проще резецировать транскаллезным доступом с меньшей травматичностью и наличием анатомических ориентиров при подходе и удалении опухоли в обход пирамидных путей (Рисунок 4.29).

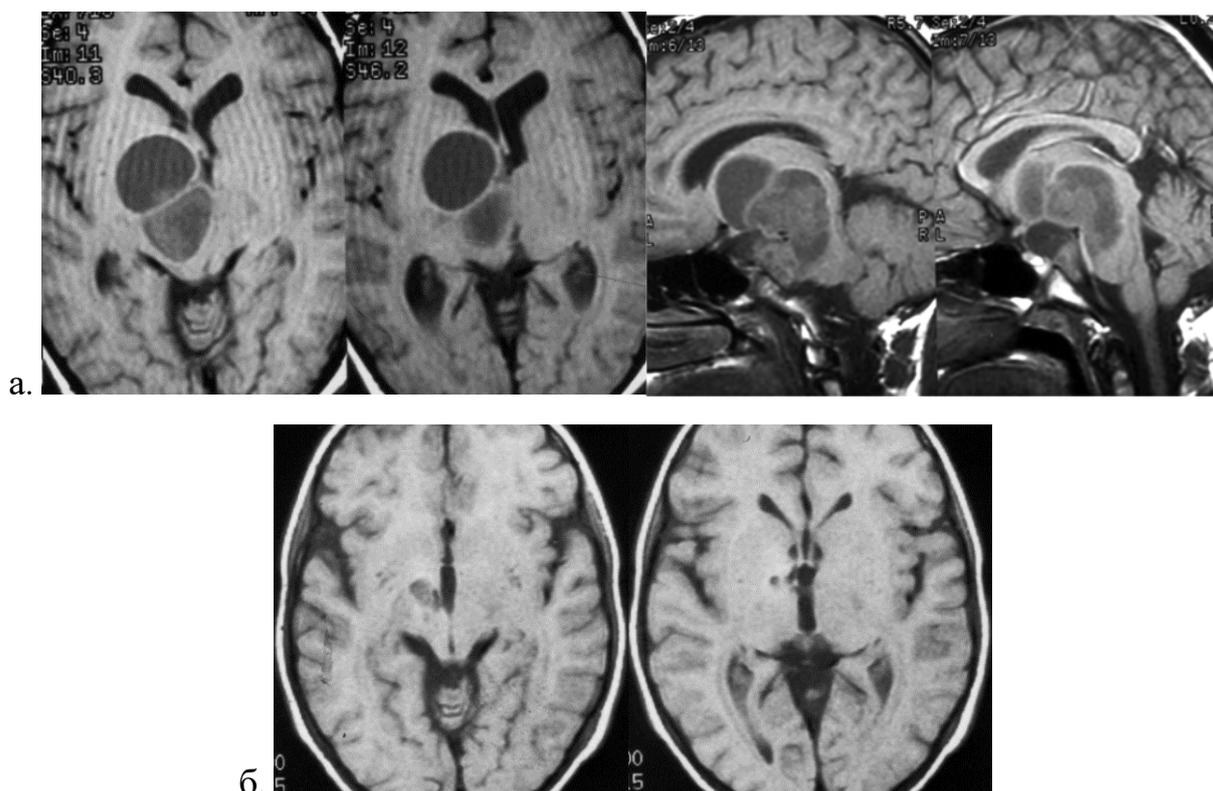


Рисунок 4.29 - а – МРТ в режиме T1 в аксиальной и сагиттальной проекции. Кистозная таламопедункулярная пилоидная астроцитома резко деформирует гипоталамус и ножку мозга. Деформация дна бокового желудочка умеренно выраженная. Боковые желудочки незначительно расширены без перивентрикулярного отека; б – МРТ исследование в аксиальной проекции через 3 месяца после удаления опухоли транскаллезным доступом, гомолатеральным опухоли. Данных за остатки опухоли не выявлено. Отмечается операционный дефект в передних отделах зрительного бугра и в области ножки мозга.

#### 4.3.3 Астроцитомы головки хвостатого ядра

Опухоли головки хвостатого ядра наиболее редко встречаемая локализация глубинных опухолей в нашей серии. Описаны единичные случаи (3 пациента оперированы, 1 – проходил обследование в Центре). Эти опухоли деформируют просвет переднего рога бокового желудочка. Внутренняя капсула смещается кзади. При отсутствии гидроцефалии, оптимальным и наименее травматичным при удалении является транскаллезный доступ, при котором в поле зрения хирурга имеются такие анатомические ориентиры, как межжелудочковое отверстие, таламо-стриарная вена, сосудистое сплетение и прозрачная перегородка. Это облегчает ориентировку в глубокой ране.

Пример резекции пилоидной астроцитомы головки хвостатого ядра через транскаллезный доступ описан ниже.

### **Клиническое наблюдение 7**

Пациент Х-ов, 8 лет. В 2007 г (за 5 лет до постановки диагноза) отмечен эпизод головных болей, тошнота, многократная рвота. В 2008, 2009 годах аналогичные единичные приступы повторялись. Также отмечалось несколько эпизодов раздражительности и агрессии к окружающим. 17 апреля 2012 отмечены резкие головные боли, тошнота, рвоты. Ребенок обследован неврологом, проведена МРТ головного мозга, которая выявила объемное образование области правого хвостатого ядра и базальных отделов правой лобной доли.

В клинической картине при обследовании в Центре отмечалось преходящее нарушение ликвородинамики в виде периодических интенсивных головных болей, сопровождавшихся тошнотой, рвотами. Очаговой неврологической симптоматики при обследовании выявлено не было.

На МРТ головного мозга (Рисунок 4.30 а, б, в) определено объемное образование в проекции головки правого хвостатого ядра, которое имеет четкую границу с прилежащим мозгом, деформирует передний рог бокового желудочка и правое межжелудочковое отверстие. Желудочковая система не расширена.

Удаление осуществлено транскаллезным доступом, который с учетом отсутствия гидроцефалии и возможностью идентификации основных аатомических ориентиров при подходе и удалении, представлялся малотравматичным.

15.05.2012 проведена операция «Микрохирургическое удаление опухоли в области головки хвостатого ядра».

Описание операции: *Этапы краниотомии, подхода и рассечения мозолистого тела во всех клинических примерах резекций транскаллезным доступом см. выше. Направление подхода было не на отверстие Монро, а несколько кпереди.*

*Вскрыт правый боковой желудочек. Обнаружено сосудистое сплетение,*

*отверстие Монро. Приблизительно на 1 см кпереди от него отмечено изменение эпендимы переднего рога в виде желтоватого окраса и сетью патологических сосудов. Эпендима вскрыта, под ней располагается опухоль желтовато-серого цвета, умеренной плотности. Опухоль формировала крупный узел, который занимал область головки хвостатого ядра, распространялся до коры базальных отделов лобной доли. Удаление опухоли осуществлялось с помощью ультразвукового отсоса. Основная масса опухоли была сравнительно гомогенной, серого цвета и легко удалялась ультразвуковым отсосом. Первоначально удалена центральная и медиальная части опухоли. Сложной была мобилизация периферических отделов опухоли в связи с узостью доступа. Тем не менее, опухоль удалена полностью до неизмененного мозгового вещества. После удаления сформировалась больших размеров полость. Полностью устранена компрессия переднего рога и отверстия Монро.*

Результат иммуногистохимического исследования - астроцитома пилоидная.

Послеоперационный период протекал гладко. В отдаленном послеоперационном периоде эпизодов нарушения ликвородинамики больше не отмечалось. На контрольных МРТ через 4 года (Рисунок 4.30 г, д, е) признаков рецидива опухоли нет.

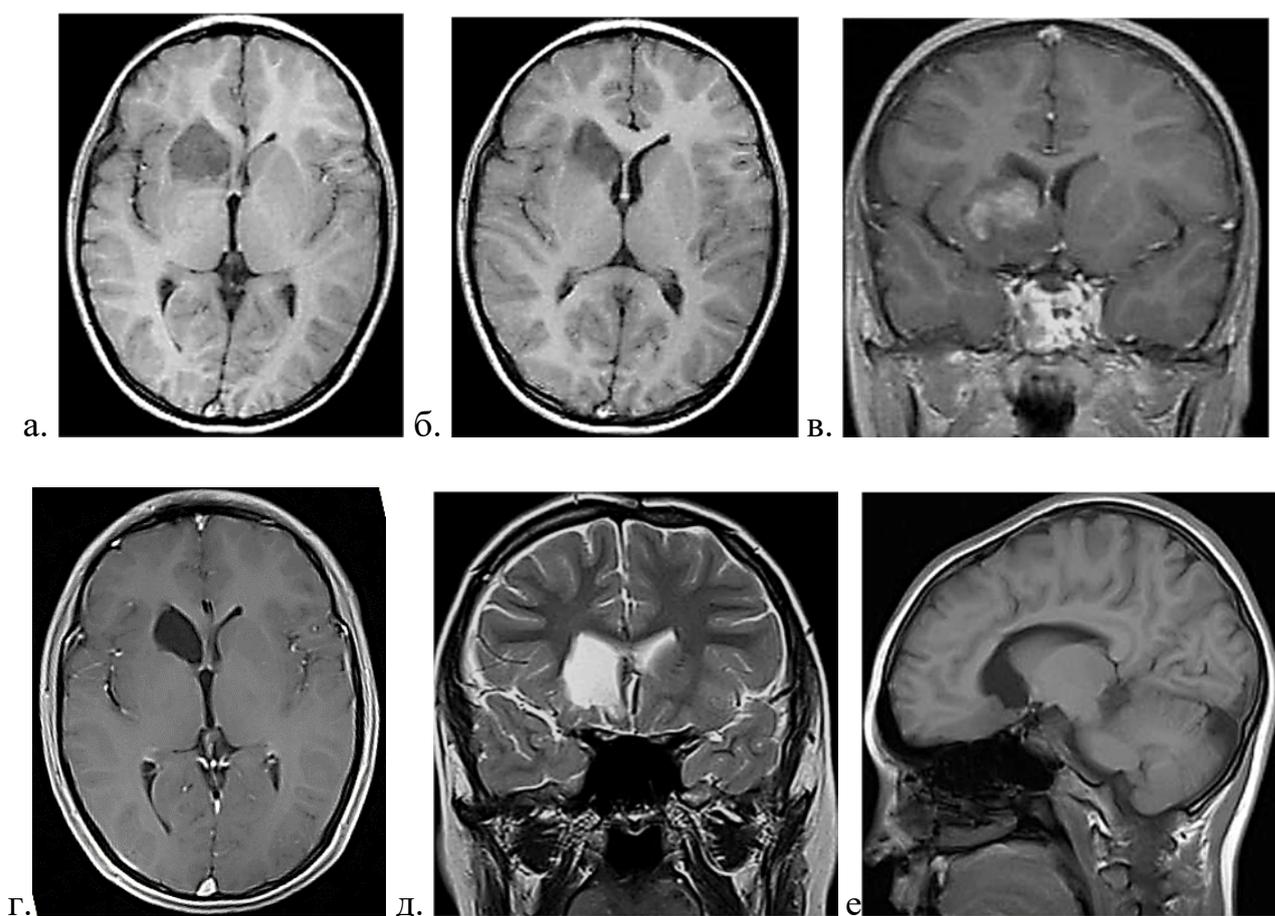


Рисунок 4.30 - ПА головки хвостатого ядра справа. а, б – МРТ в аксиальной проекции в режиме T1; в – МРТ во фронтальной проекции в режиме T1 с контрастным усилением. Опухоль расположена в пределах головки правого хвостатого ядра деформирует и сужает просвет переднего рога дорзально, распространяется книзу и латерально деформируя бледный шар и базальные отделы лобной доли. Гидроцефалии нет; г, д, е – МРТ через 4 года после операции. Отмечается картина тотального удаления опухоли и отсутствие ее рецидивирования.

В случае крупного размера опухоли в проекции головки хвостатого ядра и деформации прилежащих отделов лобной доли применим лобный транскортикальный трансвентрикулярный доступ.

Положение больного лежа на операционном столе, голова фиксирована в сагиттальной плоскости, приподнята под углом 20 градусов. Костно-пластическая трепанация осуществляется в премоторной области в стороне от средней линии (Рисунок 4.31). Кортикотомия производится в области средней лобной извилины.

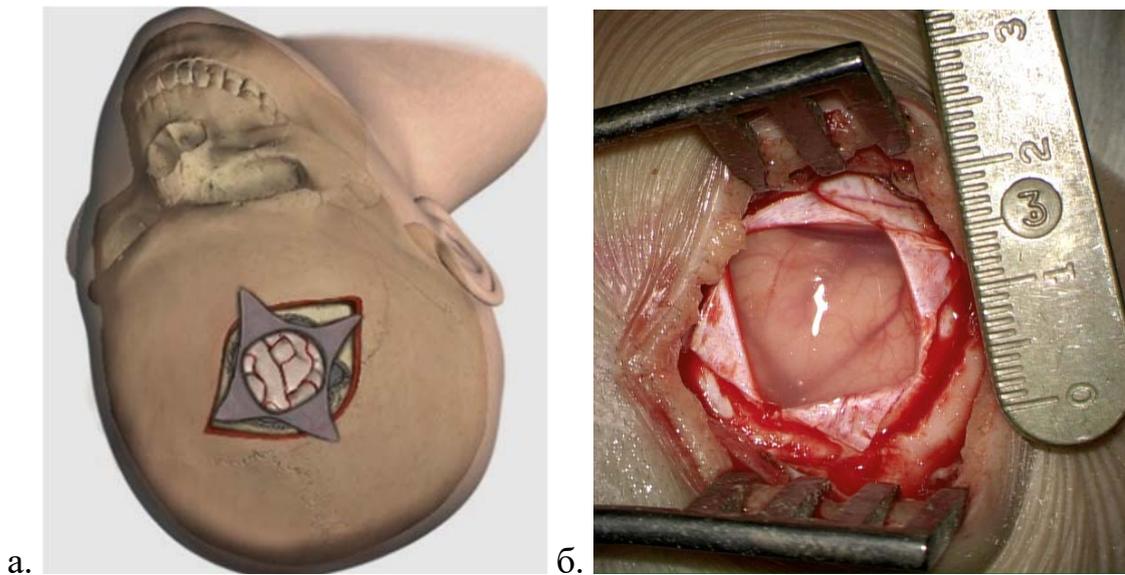


Рисунок 4.31 - Краниотомия для лобного транскортикального доступа. а – схематическое изображение линии разреза и краниотомии; б – интраоперационное фото после небольшой лобной краниотомии и разреза твердой оболочки

Сложность удаления опухолей, как правило крупных, распространяющихся в просвет переднего рога бокового желудочка и прилежащие отделы лобной доли обусловлена затруднением идентификации анатомических ориентиров (сосудистое сплетение, отверстие Монро, таламо-стриарная вена, межжелудочковая перегородка) вначале удаления, которые смещаются и перекрываются опухолевым узлом (Рисунок 4.32).

На рисунке 4.32 приведен пример удаления больших размеров ПА с кистозным компонентом области головки хвостатого и лентикулярного ядер через лобный транскортикальный доступ.

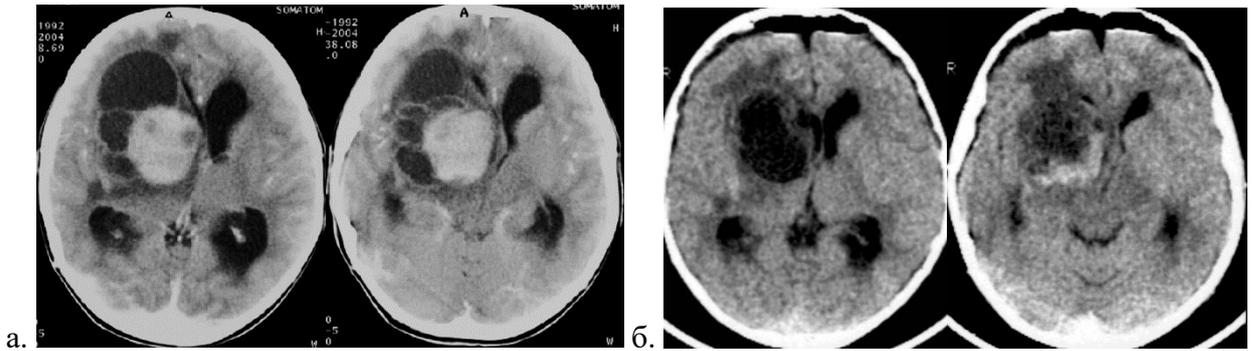


Рисунок 4.32 - КТ с контрастным усилением; а – до операции: больших размеров глубинная кистозная опухоль в проекции головки хвостатого и лентикулярного ядер. Опухоль имеет преимущественно дорзальное распространение, грубо деформирует передние отделы бокового желудочка и прилежащие отделы лобной доли. Отмечается значительная дислокация срединных структур; б – на 7 сутки после операции: на фоне послеоперационных изменений визуализируется небольшой остаток опухоли в базально-медиальных отделах. Деформация бокового желудочка и срединных структур в значительной степени регрессировали.

Наличие крупных кист способствовало малотравматичному субтотальному удалению опухоли. Небольшие фрагменты опухоли остались неудаленными из-за нечеткости границы с прилежащим мозговым веществом в области свода и внутренней капсулы.

#### 4.3.4 Астроцитомы зрительного тракта

Определяющим в выборе хирургического доступа при опухоли зрительного тракта (птерионального, височного транскороидального, теменного, транскаллезного) является место исходного роста опухоли (передний или задний отрезок тракта), степень деформации прилежащих структур, наличие гидроцефального расширения боковых желудочков. В случаях, когда структура опухоли гетерогенная, в расчет принимается соотношение кистозного и солидного компонентов и их топографическое расположение в пределах опухоли.

МР-трактография позволяет определить ход кортикоспинального тракта, направление ее смещения опухолью тракта, что также способствует определению оптимальной траектории подхода.

Опухоли переднего отрезка зрительного тракта смещают ножку мозга медиально, зрительный бугор и лентикулярное ядро в дорзальном (верхнем) направлении. В зависимости от размеров они в большей или меньшей степени деформируют медиальные отделы височной доли и височный рог. В этой связи малотравматичными представляются птериональный доступ через базальные отделы Сильвиевой щели и височный трансвентрикулярный трансхориоидальный доступ.

Доступ через базальные отделы Сильвиевой щели применен в 8 операциях при опухоли зрительного тракта.

После осуществления лобно-височной краниотомии (Рисунок 4.33 а) твердая оболочка вскрывалась подковообразным разрезом, основанием, обращенным к крылу. Осуществлялся подход к хиазмально-селлярной области. Препаровались базальные отделы Сильвиевой щели. Обнажалась внутренняя сонная артерия и начальные отделы средней мозговой артерии (Рисунок 4.33 б).

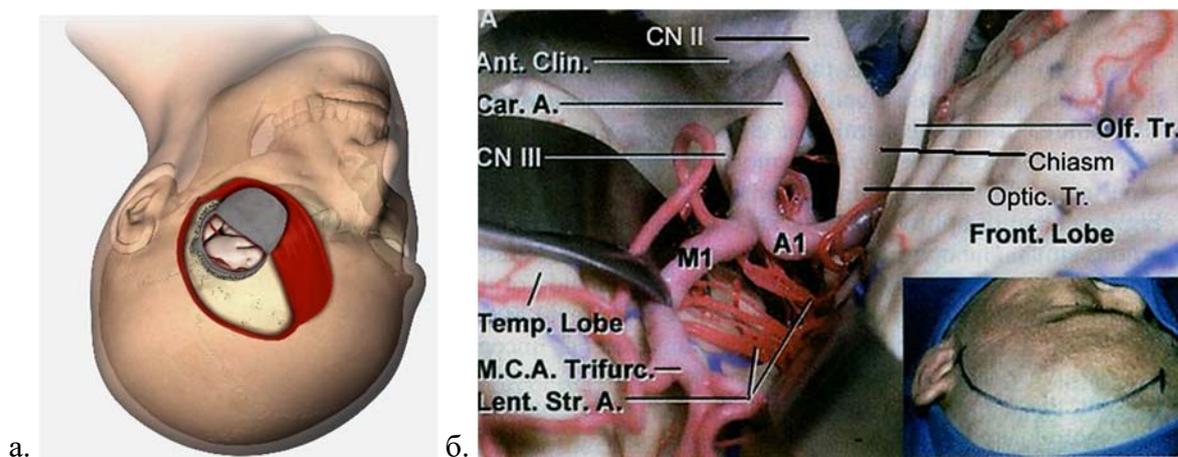


Рисунок 4.33 - а – Схематическое изображение разреза мягких тканей, краниотомии и разреза ТМО при птериональном доступе; б - Анатомические структуры и сосуды при доступе через базальные отделы Сильвиевой щели. Лобная (Front. Lobe) и височная (Temp. Lobe) доли разведены шпателями, обнажены базальные отделы Сильвиевой щели. Сегмент М1 СМА отведен шпателем и обнажены лентикуло – стриарные артерии (Lent. Str. A). Ant. Clin.-передний наклоненный отросток, Car.А-сонная артерия, CNIII-глазодвигательный нерв, CNII-зрительный нерв, Chiasm-хиазма, Optic. Tr.-зрительный тракт, Olf. Tr-обонятельный нерв, А1- сегмент ПМА, М.С.А. Trifurc-трифуркация СМА [149]

Базальная часть опухоли тракта располагалась между ножкой мозга и височной долей (Рисунок 4.34 а). Киста опухоли распространялась вверх в направлении зрительного бугра, внутренней капсулы, подкорковых узлов. Удаление опухоли было сложным, поскольку манипулировать приходилось в узких пространствах между хиазмой, трактом, сонной артерией и её ветвями (начальные отделы СМА, ЗСА, ворсинчатая артерия). Удаление опухоли осуществлялось путем коагуляции и аспирации её участков сохраняя упомянутые выше сосуды. Манипуляции ультразвуковым отсосом здесь были ограничены вследствие узости доступа. После удаления базальной части опухоли, верхние отделы смещались с помощью диссектора вниз и удалялись по частям.

В данном примере была возможность резецировать солидную часть опухоли, расположенную кзади от хиазмы в пределах левого зрительного тракта. Однако утолщенные стенки кисты не удалены ввиду узости операционного хода при приемлемой тракции мозга и ограничения микрохирургических манипуляций между магистральными сосудами и их перфорирующими ветвями (Рисунок 4.34 б).

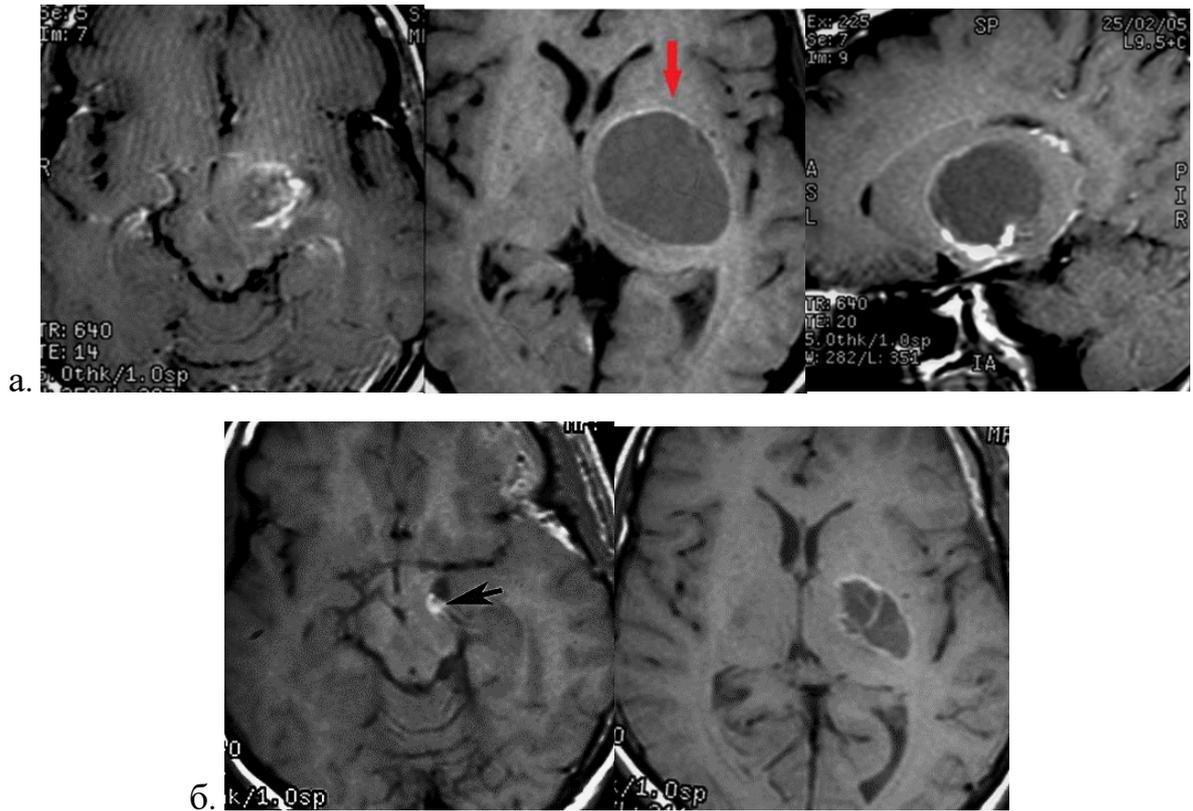


Рисунок 4.34 - а – МРТ в режиме T1 с контрастным усилением в аксиальной и сагиттальной проекции. Выявляется преимущественно кистозная опухоль диэнцефальной области, небольшая компактная часть которой расположена в области зрительного тракта. Больших размеров кистозный компонент опухоли распространяется вверх и грубо деформирует зрительный бугор, внутреннюю капсулу (отмечено стрелкой), подкорковые узлы; б – МРТ с контрастным усилением в аксиальной проекции в первые сутки после операции. Отмечается операционный дефект в области удаленной опухоли (стрелка). Кистозный компонент уменьшился в размере, стенки его накапливают контрастное вещество. Деформация зрительного бугра и внутренней капсулы значительно регрессировали.

Преимуществом птерионального доступа является то, что подход к опухоли проводится без рассечения мозга, а также наличием в поле зрения хирурга магистральных сосудов (сонная артерия, бифуркация, начальные отрезки ПМА и СМА), перфорирующих артерий, оральных отделов ствола.

Главные недостатки птерионального доступа: 1) узость операционного поля и невозможность визуализировать верхние отделы опухоли, что может

ограничивать радикальность оперативного вмешательства; 2) риск повреждения перфорирующих сосудов при манипуляциях.

Выбор височного трансхороидального доступа при удалении опухоли тракта обусловлен преимуществом перед птериональным, ввиду большего угла операционного действия хирурга и проведении манипуляций кзади от основных гемодинамически значимых ветвей перфорирующих сосудов (см. общее описание доступа).

Примеры удалений опухоли зрительного тракта через височный трансхороидальный доступ описаны ниже.

### **Клиническое наблюдение 8**

Пациент Б-ов, 16 лет. В мае 2018 г, в связи с гипертермией неясного генеза, ребенок проходил обследование по месту жительства. 19.05.18 г выполнена МРТ головного мозга, которая выявила глубинную опухоль в проекции правого зрительного тракта. Учитывая отсутствие очаговой симптоматики и нарушения поля зрения, предположительно доброкачественную природу опухоли, от оперативного лечения воздержались. Было рекомендовано динамическое наблюдение. В последующем при выполнении контрольной МРТ от 29.01.19 г отмечено увеличение размера опухоли (Рисунок 4.35 а).

При поступлении в Центр в клинической картине заболевания выявлялись незначительные признаки поражения зрительного пути в правом полушарии головного мозга в виде минимальных дефектов в нижне-левых квадрантах поля зрения (нижнеквадрантная гемианопсия, при автоматической периметрии).

Проведена МР-трактография (Рисунок 4.35 б). При реконструкции кортикоспинального тракта отмечено смещение его и зрительного бугра в медиальном направлении, а лентикулярного ядра кверху. В боковой части опухоль деформировала медиальные отделы височной доли и височный рог.

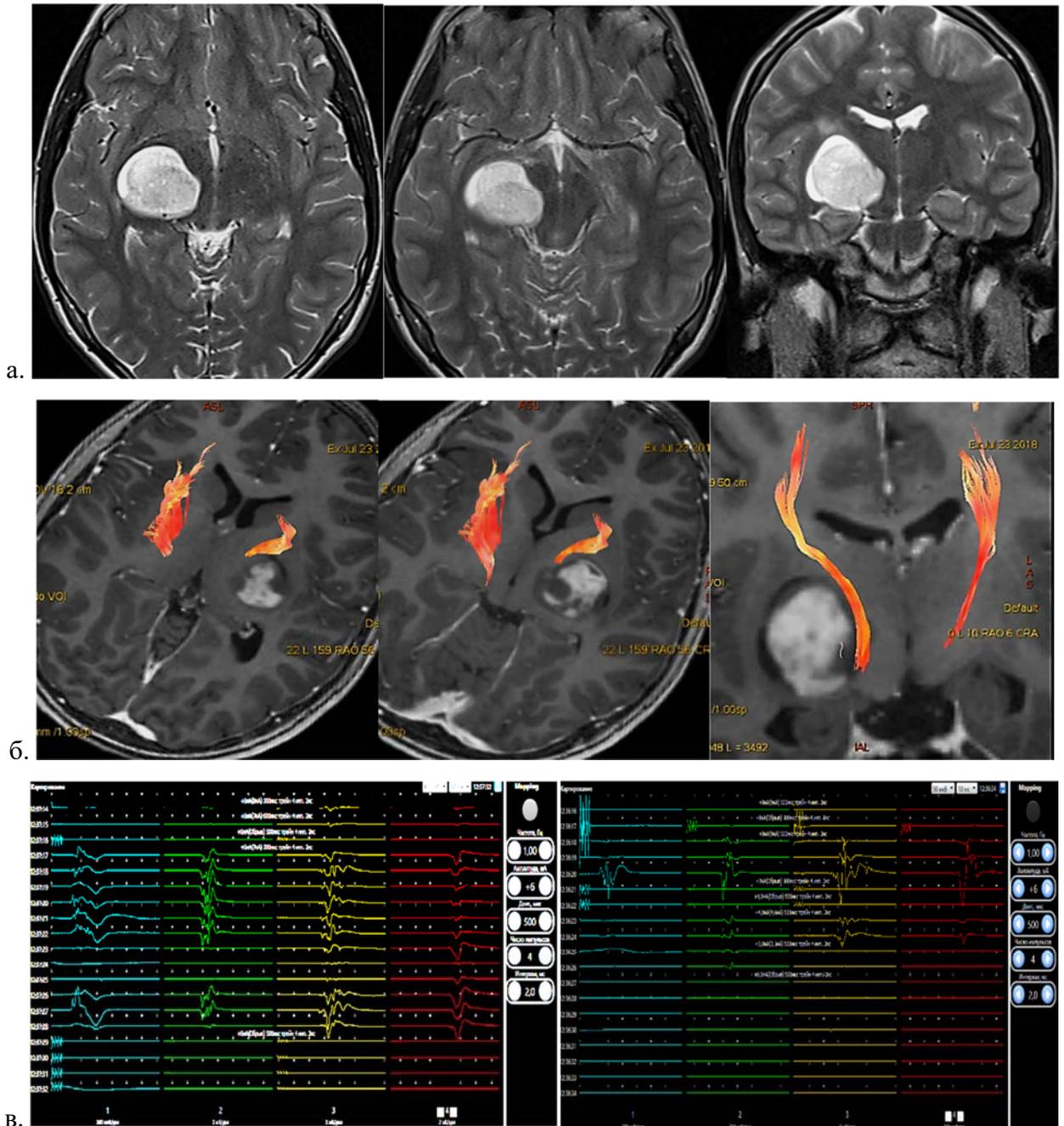


Рисунок 4.35 - Опухоль правого зрительного тракта. а – МРТ в аксиальной и фронтальной проекциях в режиме T2; б – МР-трактография в аксиальной и фронтальной проекции. Опухоль расположена в пределах зрительного тракта, имеет четкую границу с прилежащим мозгом, содержит плоскостную кисту. Отмечается деформация ножки мозга, зрительного бугра и медиальных отделов височной доли; в – интраоперационное электрофизиологическое картирование расположения кортико-спинальных двигательных путей.

4.03.2019 произведено «Микрохирургическое удаление опухоли правого зрительного тракта с интраоперационным нейрофизиологическим мониторингом и УЗ-навигацией».

*Описание операции: После проведения височной краниотомии при помощи УЗ-сканера определено расположение глубинной опухоли и просвета щелевидного височного рога. Твердая оболочка рассечена крестообразно. Мозг рассечен на протяжении 1-1.5 см в области средней височной извилины, на глубине 3 см вскрылась полость деформированного височного рога. Сосудистое сплетение отведено кверху, осуществлена препаровка сосудистой щели. Обнажена боковая поверхность опухоли. Удаление опухоли осуществлялось при помощи отсоса, биполярной коагуляции, ультразвукового деструктора. Опухоль, в основном имела четкую границу с прилежащим мозгом, было возможным осуществлять ее диссекцию и поэтапно резецировать полностью. Во время операции проводился мониторинг ТК МВП от мышц левой руки и ноги, прямая электрическая субкортикальная стимуляция с целью идентификации моторных проводящих путей. Зарегистрированы фоновые отчетливые М-ответы от всех исследуемых мышц. В ходе удаления опухоли отмечалось снижение амплитуды М-ответов сначала от мышц левых конечностей без последующего восстановления амплитуды М-ответов. При прямой электрической стимуляции биполярным электродом в глубине раны были получены М-ответы от всех исследуемых мышц (3-6 мА), более отчетливо от мышц левой ноги (Рисунок 4.35 в). Гемостаз при помощи биполярной коагуляции и гемостатической марли. Рана промыта и заполнена теплым физиологическим раствором. Закрытие операционной раны.*

Гистологический диагноз пилоидная астроцитома (Grade I WHO). Иммуногистохимическое исследование: ИМ Ki-67 около 5,5%. Молекулярно-генетическое исследование, методами ПЦР и секвенирование по Сэнгеру, не выявило мутации в 27 кодоне и 34 кодоне гена H3F3A (дикий тип).

При контрольной МРТ головного мозга на 2 сутки и через 3 месяца после операции выявлена картина полного удаления опухоли. На МР-трактографии визуализируется кортикоспинальный тракт, деформация которого регрессировала (Рисунок 4.36 а, б).

Сила в конечностях в послеоперационном периоде осталась прежней (Рисунок 4.36 в). В клинической картине подчеркнулось нарушение поля зрения по типу полной левосторонней гомонимной гемианопсии.

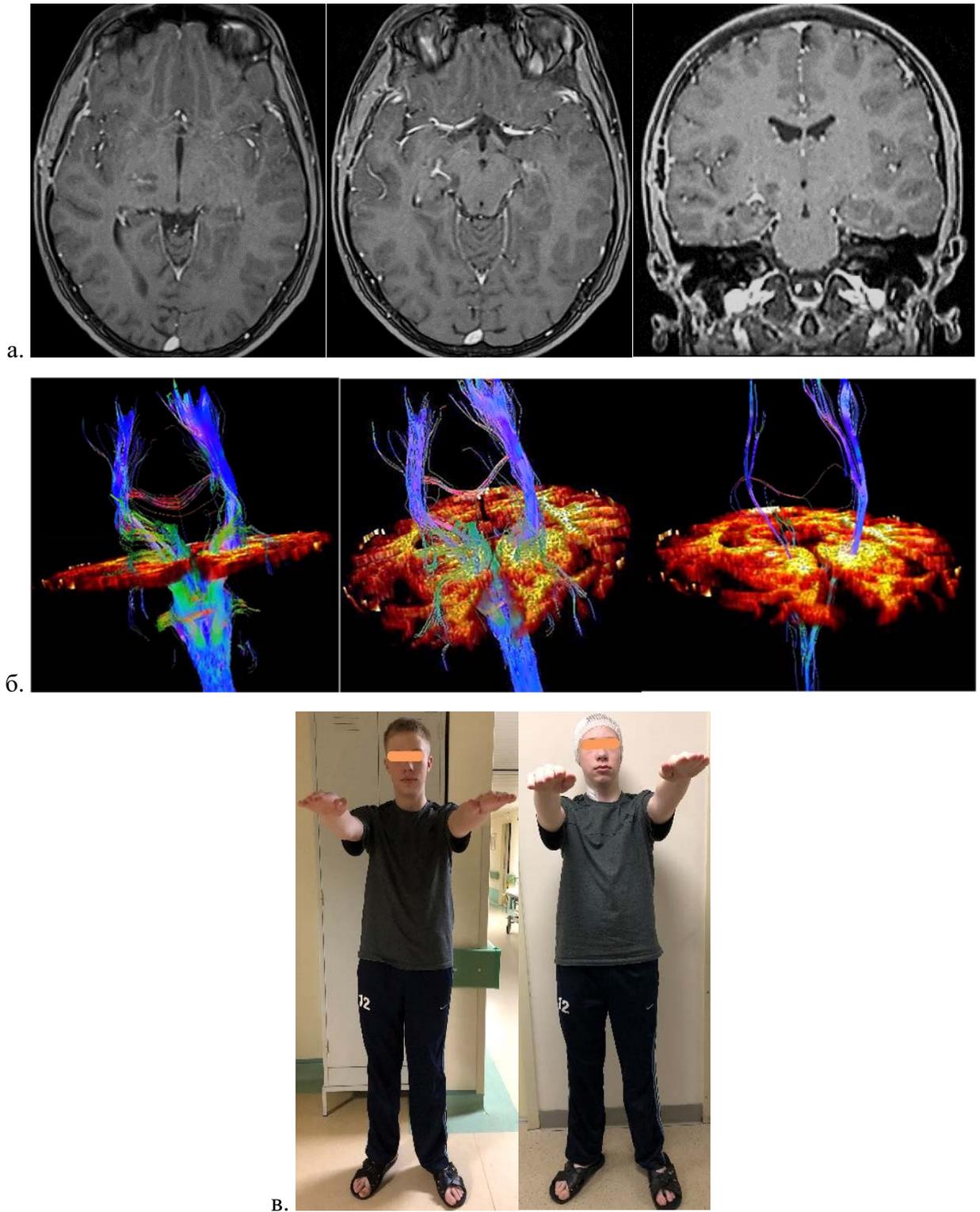


Рисунок 4.36 - а – МРТ в режиме T1 с контрастным усилением в аксиальной и фронтальной проекциях через 3 месяца после операции. Картина тотального удаления опухоли; б – МР-трактография, при которой отмечен регресс деформации сохранного кортикоспинального тракта после операции; в – Фото пациента до и после операции в позе Баре. Мышечная сила после операции не изменилась, в пределах нормы.

Часть глубоких пилоидных астроцитов, в т.ч. зрительного тракта, достигают очень крупных размеров, грубо деформируют и смещают оральные отделы ствола кзади, 3 желудочек медиально, зрительный бугор и лентикулярное ядро кверху, а височную долю – латерально, вызывают окклюзионную гидроцефалию (Рисунок 4.37 а, б). Это обуславливает развернутость неврологических проявлений, в первую очередь возникновение пирамидного и экстрапирамидного синдромов. Тем не менее, они также могут быть радикально удалены с благоприятным исходом и постепенным восстановлением неврологического дефицита на фоне реабилитации (Рисунок 4.37 в, г, д). Наличие гидроцефалии и сопутствующих кист облегчает выполнение операции.

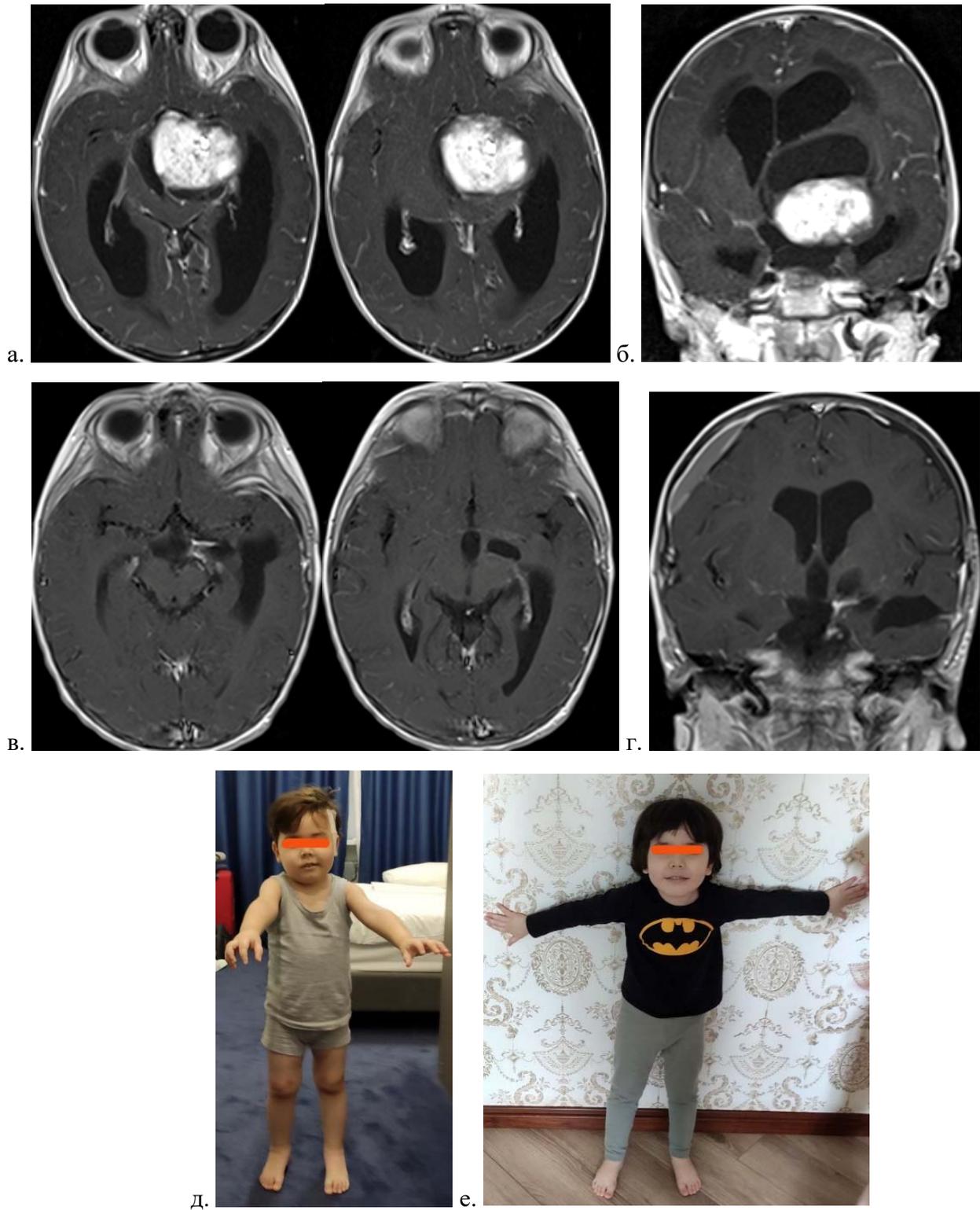


Рисунок 4.37 - Крупная пилоидная астроцитомы левого зрительного тракта с кистами. а, б – МРТ головного мозга с контрастным усилением в аксиальной и фронтальной проекциях до удаления. Опухоль имеет гетерогенное строение, содержит несколько кистозных полостей, интенсивно накапливает контрастное вещество; в, г – МРТ с контрастным усилением в аксиальной и фронтальной проекциях через 4 месяца после тотального удаления через височный трансхориоидальный доступ; д, е – фото пациента на 7 сутки и через 4 месяца после операции. Отмечается регресс гемипареза после операции.

Опухоли заднего отрезка зрительного тракта и латерального коленчатого тела, достигая крупных размеров, деформируют треугольник бокового желудочка и прилежащие отделы теменной доли латерально, а охватывающую цистерну и оральные отделы ствола в медиальной части. Внутренняя капсула и кортикоспинальный смещаются кпереди. С учетом деформации бокового желудочка и теменной доли, данный топографический вариант роста опухоли зрительного тракта оптимально резецировать теменным транскортикальным трансвентрикулярным доступом. Помощью во время операции в определении расположения опухоли и траектории подхода к ней является УЗ-навигация.

### **Клиническое наблюдение 9**

Пациент Б-ш, 8 л. За год до обследования и госпитализации в Центр ребенка беспокоили периодические головные боли с рвотой и общей слабостью. С осени 2018 г отмечено учащение вышеуказанных симптомов. По данным МРТ головного мозга (15.11.18 г) выявлено крупное отграниченное глубинное объемное образование в проекции заднебоковой поверхности левого таламуса, которое деформировало просвет треугольника бокового желудочка, прилежащие заднемедиальные отделы левой височной и глубинные отделы теменной доли. Опухоль смещала заднее бедро внутренней капсулы кпереди, вызывала перитуморальный отек. Гидроцефалии не отмечалось (Рисунок 4.38 а).

В клинической картине заболевания при обследовании в Центре на фоне симптомов внутричерепной гипертензии и выраженных застойных дисков зрительных нервов выявлялись признаки поражения зрительного пути в левом полушарии головного мозга в виде нарушения поля зрения по типу правосторонней верхнеквадрантной гомонимной гемианопсии. Другой очаговой симптоматики не выявлялось.

Зрительные нарушения (гомонимная гемианопсия) и данные МРТ дали основание предположить, что исходным местом роста данной опухоли являлся задний отрезок левого зрительного тракта и латеральное коленчатое тело.

Аргументом в пользу выбора теменного трансвентрикулярного доступа в

данном случае явилось дорзо-латеральное распространение опухоли с деформацией треугольника бокового желудочка и прилежащих глубинных отделов височной и теменной долей.

Произведено удаление опухоли через небольшую теменную краниотомию (Рисунок 4.38 б) с использованием УЗ-навигации (Рисунок 4.38 в) и интраоперационным нейрофизиологическим мониторингом.

Гистологический диагноз – пилоидная астроцитома с пролиферацией эндотелия сосудов. ИМ Ki-67 составил до 7%.

Послеоперационный период протекал гладко. В клинической картине регрессировал гипертензионный синдром. Нарастания очаговой неврологической симптоматики не отмечено.

При контрольной МРТ головного мозга в 1 сутки после операции (Рисунок 4.38 г) на фоне послеоперационных изменений явных остатков опухоли не выявляется. Отмечается регресс деформации мозга теменной и височной области слева.

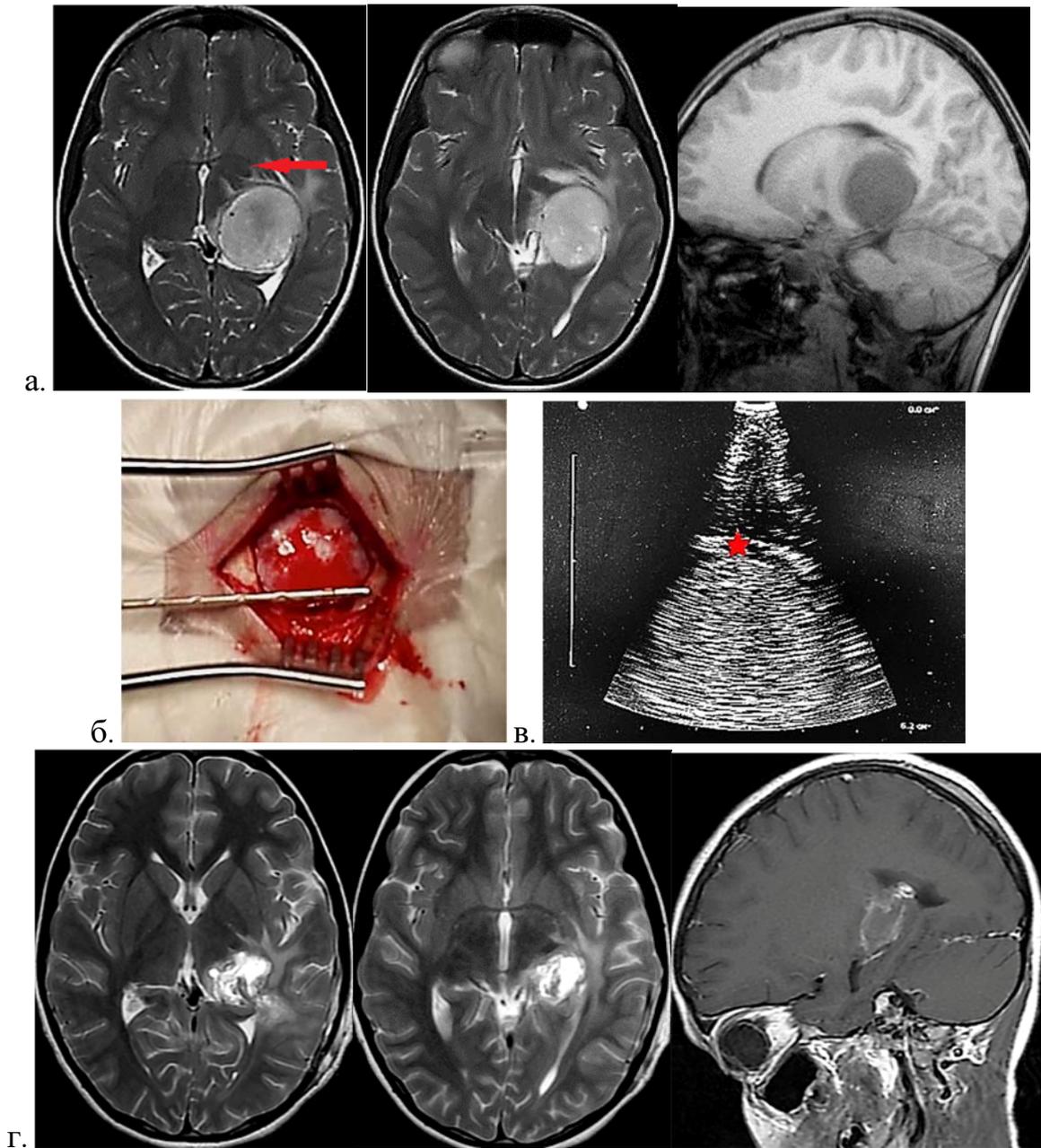


Рисунок 4.38 – Опухоль заднего отрезка зрительного тракта и латерального коленчатого тела: а – МРТ до операции в режиме T2 и T1 в аксиальной и сагиттальной проекциях. Заднее бедро внутренней капсулы смещено кпереди (стрелка); б – фото небольшой остеопластической краниотомии (диаметр менее 3 см) в теменной области ниже теменного бугра слева, осуществленной из линейного разреза мягких тканей; в – интраоперационное УЗ-сканирование через твердую мозговую оболочку. Определена глубина расположения опухоли (около 3.0 см до дорзальной поверхности), идентифицирован щелевидный треугольник бокового желудочка (отмечено звездочкой); г – МРТ в 1 сутки после операции в режиме в аксиальной и сагиттальной проекции в режиме T2 и T1 с контрастным усилением.

В отдельных наблюдениях опухоли зрительного тракта деформируют височную долю в минимальной степени, и поэтому «боковые» височные доступы представляются травматичными, в особенности в доминантном полушарии. В этих случаях перед хирургом стоит сложная задача выбора доступа. Применение инфратенториального супрацеребеллярного доступа представляется менее травматичным.

Ниже приведен пример удаления отграниченной опухоли левого зрительного тракта супрацеребеллярным доступом.

### **Клиническое наблюдение 10**

Пациентка В-на, 4 года. Девочка с раннего возраста пользовалась преимущественно левой рукой. В апреле 2007 года мать обратила внимание на нарушение походки, запрокидывание правой стопы при ходьбе. По месту жительства проведена МРТ головного мозга, выявившая объемное образование, расположенное в глубинных отделах мозга в проекции левого зрительного тракта. В клинической картине при обследовании выявлялся правосторонний пирамидный синдром в виде пареза лицевой мускулатуры по центральному типу, снижения мышечной силы до 4 баллов. По данным МРТ головного мозга (август 2007 г) - объемное образование в проекции левого зрительного тракта с небольшим кистозным компонентом, компремирует ножку мозга, внутреннюю капсулу, несколько деформирует просвет бокового желудочка (Рисунок 4.39 а, б). При осмотре нейроофтальмолога ориентировочное исследование не выявило явного нарушения поля зрения.

Удаление опухоли осуществлено через супрацеребеллярный инфратенториальный доступ. После рассечения намета мозжечка (Рисунок 4.39 в) подход опухоли осуществлен латеральнее валика мозолистого тела, базальной вены и вены Галена и деформированного среднего мозга. Поэтапно опухоль резецирована до переходной с мозгом зоной (Рисунок 4.39 г), сформировалась полость в проекции зрительного тракта.

Результат биопсии - пилоидная астроцитома с участками плотноклеточности и пролиферацией эндотелия сосудов, индекс мечения пролиферативного маркера Ki67 4-5%.

В раннем послеоперационном периоде в неврологическом статусе отмечалось нарастание гемипареза. К моменту выписки слабость в правых конечностях регрессировала (Рисунок 4.39 е). При контрольном осмотре офтальмолога при отсроте зрения 1.0 на оба глаза отмечалась правосторонняя гомонимная гемианопсия.

На контрольных МРТ в 2018 г (через 11 лет после операции) (Рисунок 4.39 д) данных за рецидив опухоли не отмечается. Выявляется послеоперационный дефект в области левого зрительного тракта. В клинической картине – неполная правосторонняя гомонимная гемианопсия.

В данном случае, учитывая расположение опухоли и соотношение ее с окружающими структурами, было возможным удаление глубинной опухоли инфратенториальным супрацереbellярным доступом, позволивший атравматично осуществить подход к опухоли, выделить и удалить ее в доминантном полушарии без рассечения мозга.

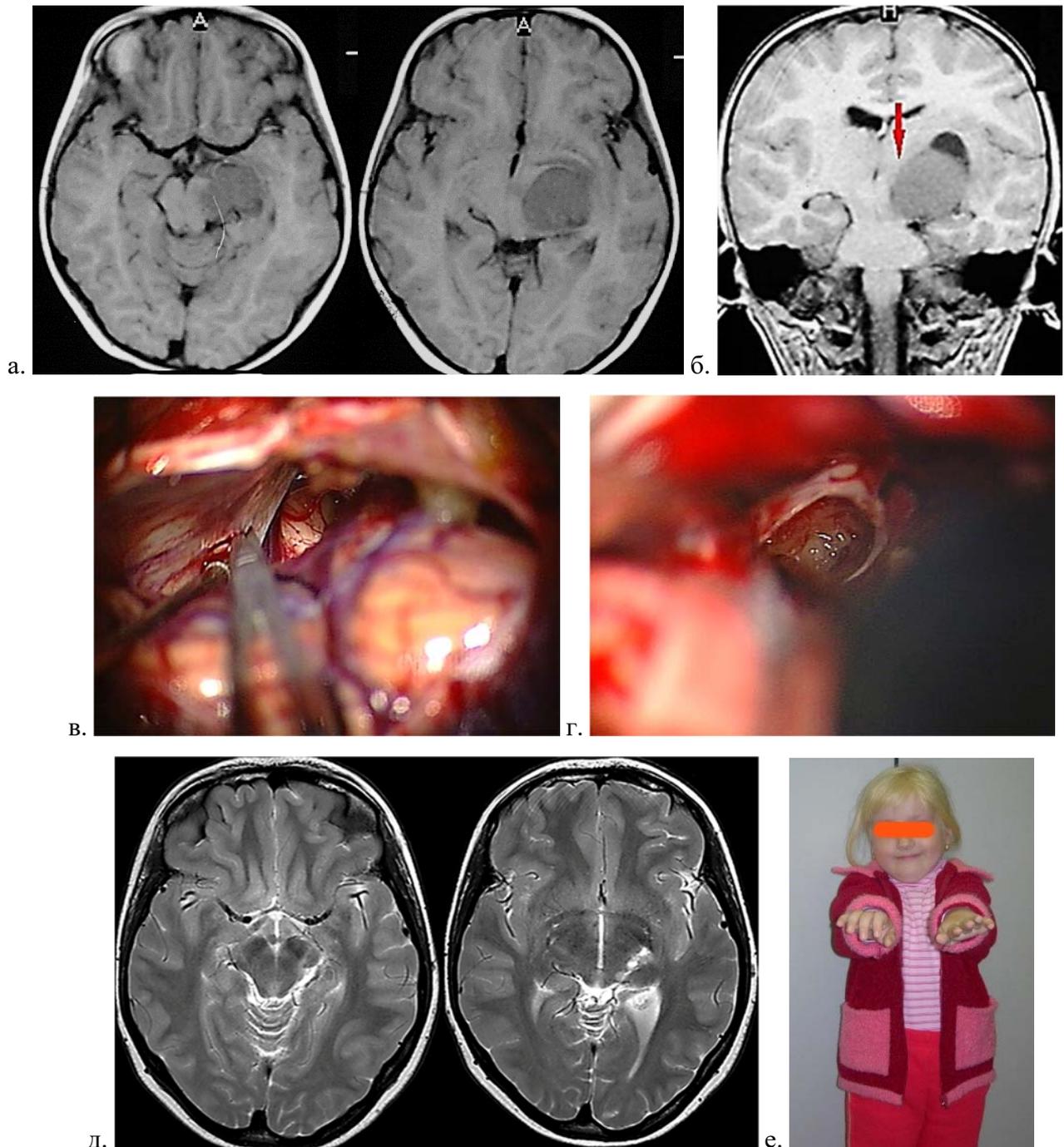


Рисунок 4.39 - Пилоидная астроцитома левого зрительного тракта. МРТ в аксиальной (а), фронтальной (б) проекциях режиме T1. Опухоль имеет четкую границу с прилежащим мозгом, компремирует средний мозг, зрительный бугор и медиальные отделы височной доли, смещает внутреннюю капсулу медиально (стрелка); в, г – интраоперационное фото этапов подхода и резекции опухоли; д – МРТ после операции в аксиальной проекции в режиме T2; е - фото пациентки после операции в позе Барре.

#### 4.3.5 Астроцитомы лентикулярного ядра

Опухоли лентикулярного ядра смещают внутреннюю капсулу и зрительный бугор медиально, а островок кнаружи. Поэтому во избежание повреждения кортикоспинального тракта, резекцию целесообразно проводить «боковым» подходом – трансинсулярным (через латеральную щель мозга) доступом.

Трансинсулярный доступ впервые описал M.G. Yazargil с соавт. при удалении артерио-венозных мальформаций, каверном и глиом области островка, подкорковых узлов [196,198]. В настоящее время этот доступ применяется при хирургии глиом островка.

Существуют публикации, описывающие препаровку Сильвиевой щели и области островка, и указание на возможность и целесообразность удаления глубоких опухолей и сосудистых мальформаций этим доступом с [45, 136, 179]. Выбор трансинсулярного доступа в этих случаях диктуется наличием глубокой опухоли, которая расположена латеральнее внутренней капсулы и в зависимости от размеров в большей или меньшей степени деформирует островок и прилежащие отделы височной доли изнутри кнаружи.

Использование этого доступа возможно при опухолях лентикулярного ядра, которые деформируют и смещают внутреннюю капсулу с пирамидным трактом медиально.

При трансинсулярном подходе к глубокой опухоли отсутствует необходимость широкой диссекции Сильвиевой щели, как при инсулярных глиомах. Подход осуществляется к месту наибольшей деформации островка.

В нашем исследовании проведено 12 операций через латеральные отделы Сильвиевой щели.

##### Общие данные

Остеопластическая трепанация осуществляется в положении больного лежа на спине с поворотом головы в сторону на 80-90 градусов. Голова фиксируется скобой Mayfield. Разрез кожи – линейный в височно-лобной области кпереди от козелка ушной раковины. Кожа и височная мышца разводятся в стороны. Накладывается одно трепанационное отверстие в области чешуи височной кости,

после диссекции твердой оболочки проводником выполняется лобно-височная трепанация при помощи краниотома. Разрез твердой мозговой оболочки крестообразный, над местом предполагаемой диссекции отрезка боковой щели.

При подходе к коре островка, для уточнения расположения опухоли, глубины ее распространения и определения ближайшей траектории подхода к ней, проводится УЗИ сканирование. Далее осуществляется препаровка необходимого отрезка Сильвиевой щели. Лобная и височная доли разводятся шпателями, обнажается деформированная кора островка. Идентифицировались ветви М2-М3 сегментов средней мозговой артерии. Кортикотомия производится в месте наибольшего выпукания островка (Рисунок 4.40 а).

Удаление опухоли производилось поэтапно. Вначале уменьшалась центральная часть опухоли и далее производилась диссекция периферических отделов, низведение этих фрагментов в операционное поле и их удаление. Данная тактика (замочная скважина) минимизирует тракцию коры островка, оперкулярных отделов лобной и височной долей, которые в доминантном полушарии могут иметь функциональное значение. В связи со сложной ориентировкой в ране во время операции большой помощью является информация о расположении кортикоспинального тракта (данные МР-трактографии).

Обязательным во время таких операций является применение нейрофизиологического мониторинга – оценка транскраниальных вызванных потенциалов и прямая стимуляция кортико-спинальных моторных путей в глубине раны.

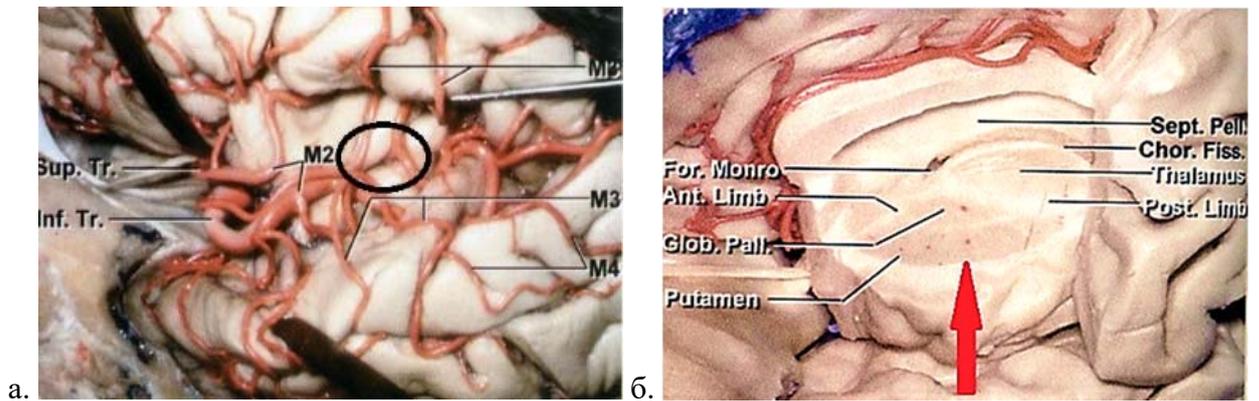


Рисунок 4.40 - Сильвиева щель и кора островка после диссекции (а); диссекция левого полушария, срез на уровне подкорковых узлов, внутренней капсулы, зрительного бугра (б). Схематическое изображение направления оси микроскопа и доступа (б - стрелка) к опухоли подкорковых узлов (лентикулярного ядра) при трансинсулярном подходе. Кортикотомия производится в месте наибольшей деформации коры островка между ветвями М3 сегмента СМА (а – отмечено черным овалом). Обозначения: Thalamus – зрительный бугор, Putamen - скорлупа, Glob. Pall – бледный шар, Ant.Limb – переднее бедро внутренней капсулы, For. Monro – отверстие Монро, Chor. Fiss – сосудистая щель, Sept. Pell. – прозрачная перегородка, Insula Short Gyri – короткие извилины островка, Insula Long Gyri – длинные извилины островка, Inf. Front. Gyrus - нижняя лобная извилина [149]

Пример удаления опухоли лентикулярного ядра через латеральные отделы Сильвиевой щели (трансинсулярный доступ) приведен ниже.

### Клиническое наблюдение 11

Пациент А, 8 лет. За 3 месяца до госпитализации в Центр у пациента появилась неловкость в правой руке. В динамике отмечено усугубление слабости в руке, присоединилась слабость в правой ноге. По данным проведенной МРТ головного мозга с контрастным усилением выявлена опухоль с крупной кистой в проекции лентикулярного ядра слева (Рисунок 4.41 а, б). Опухоль имела четкую границу с мозгом, деформировала прилежащие отделы зрительного бугра, внутреннюю капсулу.

При обследовании в Центре в неврологическом статусе выявлялся грубый правосторонний гемипарез, со снижением мышечной силы в дистальных отделах руки до 2 баллов, в ноге до 3 баллов. Мышечный тонус был изменен по экстрапирамидному типу. Нарушения полей зрения не выявлялось.

Для уточнения топографии опухоли и выбора оптимального хирургического доступа была проведена МР-трактография (Рисунок 4.41 в). При реконструкции двигательных путей, проходящих во внутренней капсуле, отмечена их деформация и смещение в медиальном и дорзальном направлении, а коры островка – в латеральном. С учетом данных визуализации, а также отсутствия нарушений полей зрения, определено, что исходным местом роста опухоли является лентикулярное ядро.

Учитывая смещение двигательных проводников внутренней капсулы в дорзальном и медиальном направлении и деформацию височной доли и островка, оптимальным доступом в данном случае представлялся трансинсулярный.

Описание операции: *Произведена остеопластическая лобно-височная краниотомия. При помощи УЗ-сканера определено расположение опухоли и кратчайшее расстояние к ней. После вскрытия твердой оболочки и обнажения боковой щели мозга, осуществлена её диссекция в задних отделах (Рисунок 4.41 г). Обнаружена деформированная кора островка. В месте наибольшей деформации и выбухания кора рассечена. На глубине 5мм вскрылась опухолевая киста, выделился большой объем ксантохромного содержимого кисты. Визуализирован опухолевый узел серого цвета, плотной консистенции. Удаление опухоли осуществлялось при помощи биполярной коагуляции, отсоса, ультразвукового отсоса. Опухоль, в основном, имела четкие границы с прилежащим мозгом. По мере удаления опухоли осуществлялась прямая стимуляция двигательных проводников. При удалении медиальной части опухоли получен М-ответ, соответствовавший расположению волокон пирамидного тракта по данным МР-трактографии. Опухоль удалена полностью до границы с внешне неизменным мозгом.*

Гистологический диагноз – пилоидная астроцитомы (Grade I WHO).

В раннем послеоперационном периоде у пациента увеличилась сила в правых конечностях.

При контрольной МРТ головного мозга визуализирована картина тотального удаления опухоли, регрессировала деформация подкорковых структур. Отмечается послеоперационный дефект в задних отделах лентикулярного ядра (Рисунок 4.41 д,

е). Зрительный бугор, внутренняя капсула были интактными. При МР-трактографии (Рисунок 4.41 ж, з) деформация волокон кортико-спинального тракта регрессировала.

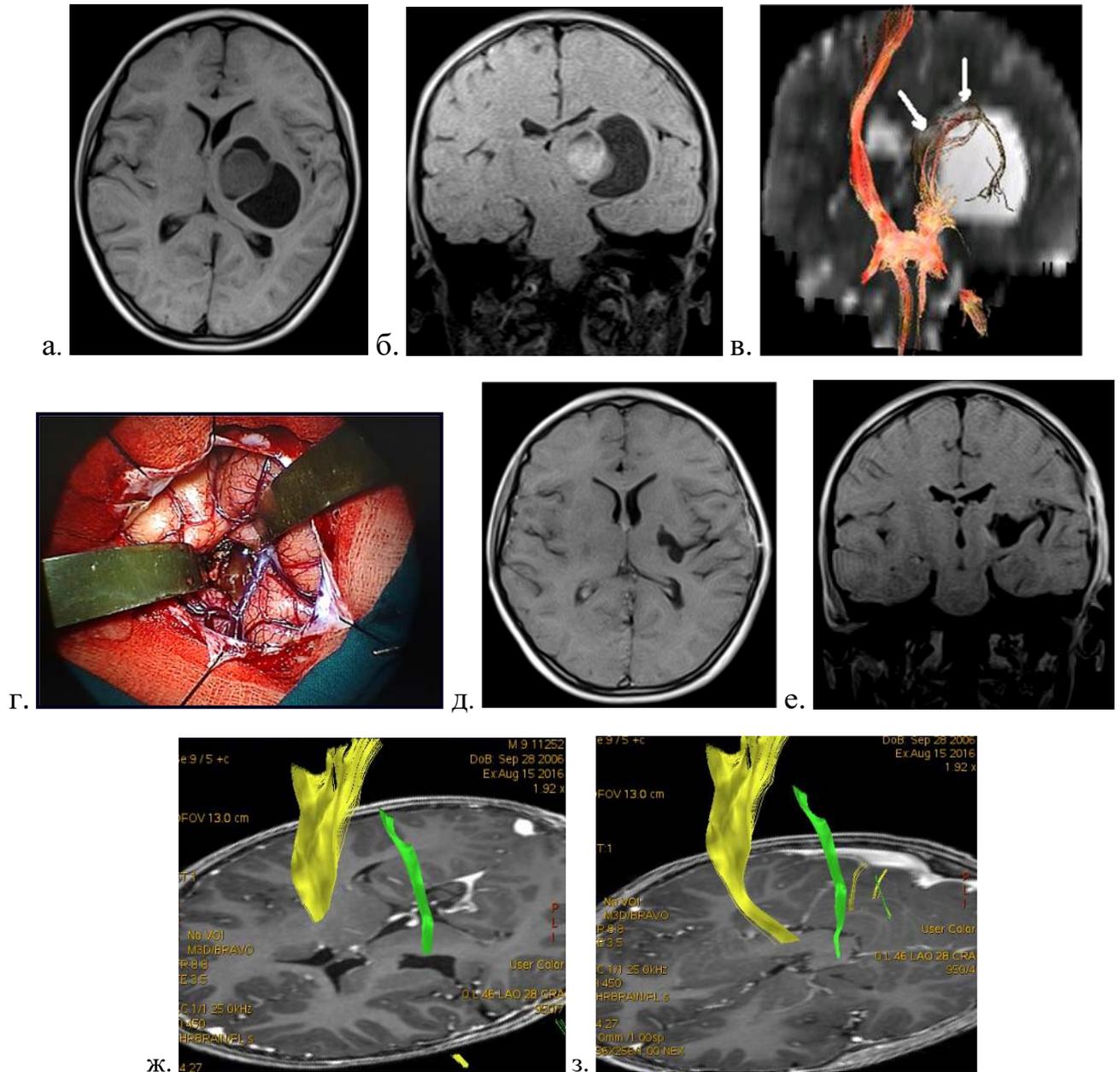


Рисунок 4.41 - МРТ в режиме T1 в аксиальной (а) и с контрастным усилением во фронтальной плоскости (б). Опухоль в области левого лентикулярного ядра с кистозным компонентом; МР-трактография (в). Стрелками указано направление смещения кортико-спинального тракта; г – интраоперационное фото; МРТ с контрастным усилением в аксиальной (д) и фронтальной проекции (е) и МР-трактография (ж,з), проведенная через 6 месяцев после операции

На фоне дальнейшей реабилитации отмечено полное восстановление функции правой руки и ноги (Рисунок 4.42).



Рисунок 4.42 - Пациент через 6 месяцев после операции. Отмечается восстановление функции правых конечностей

Преимуществом трансинсулярного доступа является возможность осуществления кортикотомии на небольшом отрезке коры островка после диссекции боковой щели и отсутствии необходимости рассечения толщи височной доли на большом протяжении.

Недостатком доступа является узость операционной раны и риск тракционной травмы центра сенсорной речи в доминантном полушарии.

#### **4.3.6 Распространенные опухоли**

Выбор хирургического доступа при распространенных опухолях глубинной локализации затруднителен ввиду их большого размера и сложности идентификации точного исходного места роста. Поэтому определение оптимального подхода диктуется преимущественным направлением роста и дислокации функционально значимых зон и определяется возможностью резекции основного объема крупной глубинной опухоли.

Пример резекции распространенной глубинной опухоли через транскаллезный доступ представлен ниже.

## Клиническое наблюдение 12

Пациент А-ев, 6 лет. Заболевание проявилось слабостью в правой руке. Позже присоединилась слабость в ноге. В динамике появились головные боли, которые со временем участились и стали интенсивнее. При МРТ выявлена крупная узловатая глубинная опухоль, располагавшаяся в области передних отделов левого зрительного бугра и подкорковых узлов, которая грубо деформировала прилежащие структуры - внутреннюю капсулу, лентикулярное ядро, островок, дно бокового желудочка (Рисунок 4.43 а). Опухоль содержала несколько кист в передней части, компремировала оба отверстия Монро, вызывая гидроцефальное расширение боковых желудочков, больше на стороне опухоли.

Показания к удалению определялись наличием большой опухоли, которая имела четкие границы с окружающим мозговым веществом, содержала кистозные полости, грубо деформировала его и была причиной гипертензионной и очаговой неврологической симптоматики.

*Подход к опухоли осуществлен транскаллезным контралатеральным к опухоли доступом. Удаление проводилось через разрез эпендимы дна бокового желудочка кзади от таламо-стриарной вены и отверстия Монро. После удаления центральной части опухоли стало возможным постепенно мобилизовать периферические ее участки и удалить до границ с нормальной мозговой тканью. Не удаленными, возможно, остались участки опухолевой инфильтрации в базальных и латеральных отделах, недоступных для прямого обзора. В этой области она удалена до переходной зоны опухоль/мозг.*

Гистологический диагноз – пилоидная астроцитомы (ПА, Grade I WHO).

В клинической картине после операции регрессировала гипертензионная симптоматика. Мышечная сила соответствовала дооперационному уровню. Отмечалось резкое нарастание экстрапирамидного тонуса. На фоне реабилитационных мероприятий в динамике практически полностью регрессировал гемипарез и экстрапирамидная симптоматика.

При контрольном МРТ исследовании через 2 месяца визуализировался послеоперационный дефект в центральной части таламуса. Выявлялись

незначительные остатки опухоли в самых латеральных отделах (Рисунок 4.43 б). Деформация подкорковых структур и внутренней капсулы регрессировала.

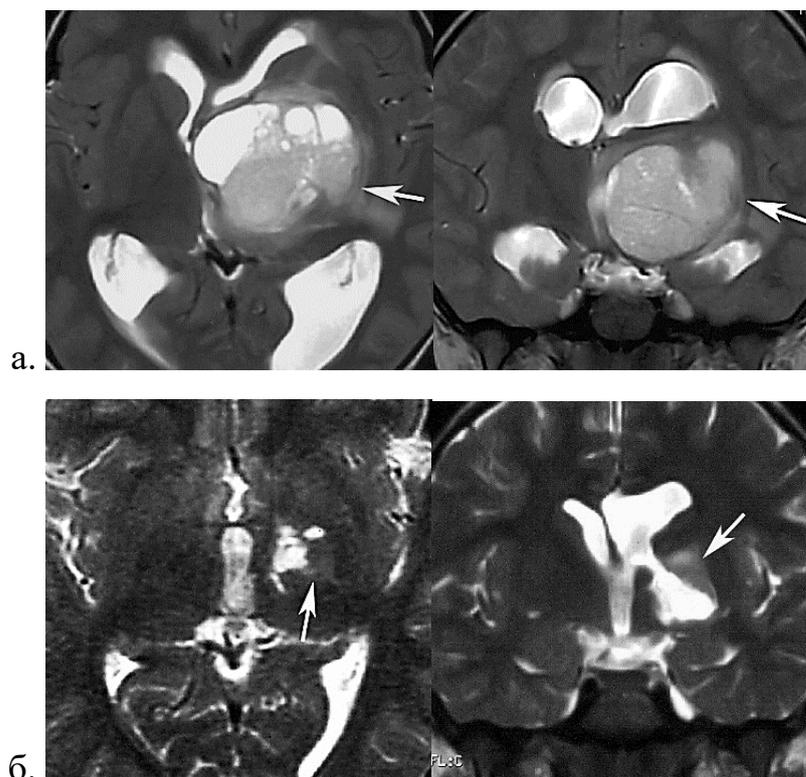


Рисунок 4.43 - а – МРТ в режиме T2 в аксиальной и фронтальной проекции. Больших размеров пилоидная астроцитома левого зрительного бугра и подкорковых узлов. Стрелками указано расположение смещенной кнаружи внутренней капсулы; б – МРТ в режиме T2 через 3 месяца после операции. Деформация глубинных структур регрессировала, боковые желудочки уменьшились в размере. Прослеживается раневой ход в центральной части таламуса и незначительные остатки опухоли в самых латеральных отделах (стрелки).

В данном клиническом наблюдении, несмотря на очень крупный размер опухоли имелась возможность практически полностью резецировать ее через контрлатеральный транскаллезный доступ, дающий более широкий угол операционного действия. Тем не менее, латеральные отделы крупной опухоли могут остаться вне поля зрения хирурга в глубокой ране ввиду недостаточного угла обзора.

#### 4.4 Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг

Резекция глубоких опухолей сопряжена с высоким риском повреждения смежных функционально значимых структур, таких как внутренняя капсула, оральные отделы ствола мозга, диэнцефальная область. Несмотря на расширение показаний к удалению глубоких опухолей, ранее считавшихся неоперабельными, малую травматичность применяемых доступов, во время удаления хирурги сталкиваются со сложностью ориентировки в глубине раны. Бывает сложно определить плоскость диссекции опухоли от прилежащей мозговой ткани даже при пилоидных астроцитомах, в особенности при их большом объеме. При удалении инфильтративных опухолей риск повреждения критических зон еще выше, однако максимально возможное уменьшение диффузной опухоли может способствовать большим срокам выживаемости. В связи с этим для оценки функционального состояния проводников двигательного пути в глубокой ране возникает необходимость непрерывного электрофизиологического мониторинга [32, 36, 134, 156, 175, 194]. Это может снизить риск повреждения функциональных зон и обеспечить возможность большей радикальности операции. Для этого применяется метод регистрации транскраниальных моторных вызванных потенциалов с мышц конечностей при электрической стимуляции коры в проекции функциональных моторных зон [6]. Публикации по возможности применения нейромониторинга во время операции и его информативности касаются взрослых пациентов. Возможности его использования у детей не освещены.

Ниже приводятся клинические случаи возможностей интраоперационной идентификации и мониторинга состояния моторных проводящих путей двигательного анализатора в области внутренней капсулы и ножки мозга у пациентов детского возраста с глубокими астроцитомами различной степени злокачественности.

### Клиническое наблюдение 13

Пациентка В-ва, 7 лет. В связи с появлением слабости в правых конечностях, нарушением походки, пациентке проведена МРТ головного мозга, которая выявила крупную опухоль в проекции зрительного тракта слева (Рисунок 4.44).

В неврологическом статусе при поступлении в Центр нейрохирургии выявлялся правосторонний пирамидный синдром со снижением мышечной силы в руке и ноге до 4 баллов, нарушение поля зрения по типу неполной правосторонней, преимущественно нижнеквадрантной гомонимной гемианопсии.

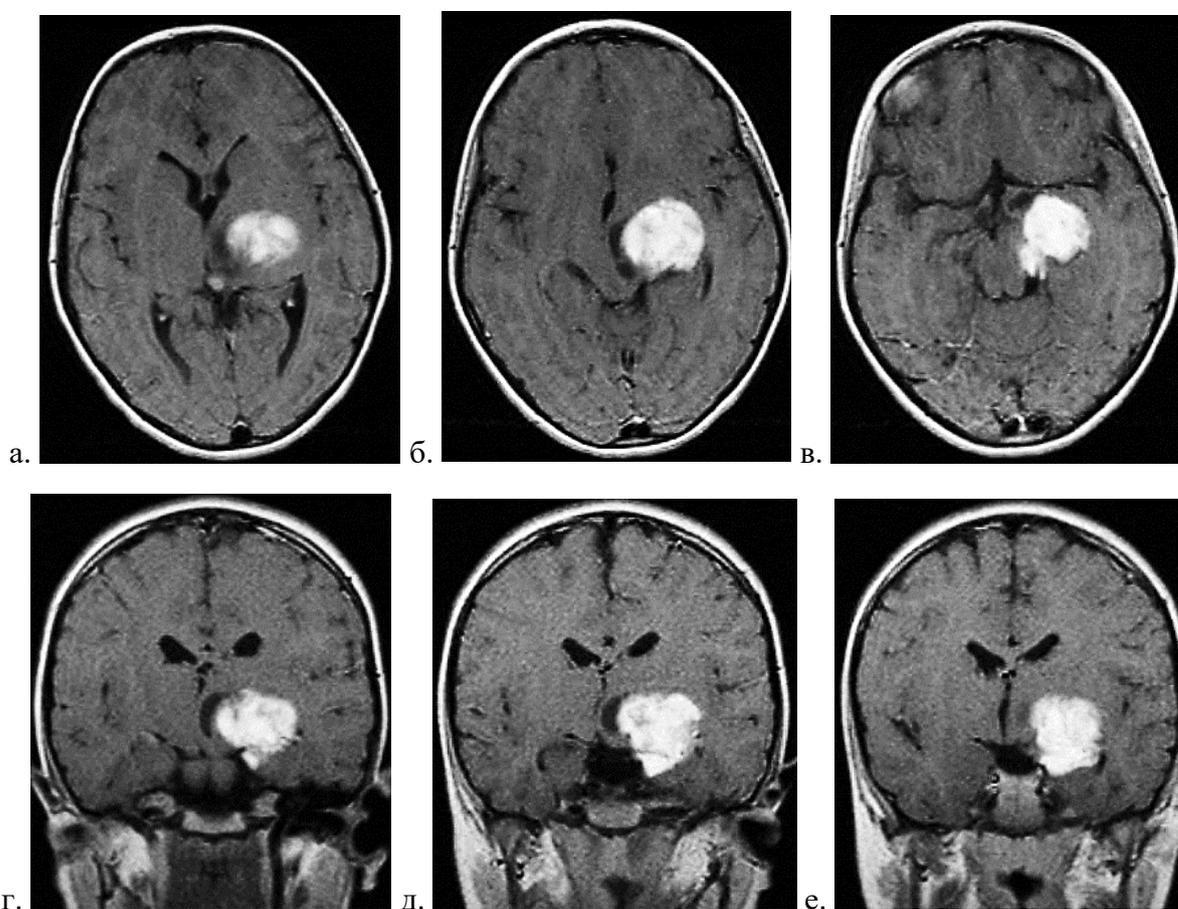


Рисунок 4.44 - МРТ головного мозга в режиме T1 с контрастным усилением в аксиальной (а, б, в) и фронтальной проекциях (г, д, е). Опухоль расположена в области подкорковых узлов и зрительного тракта слева, деформирует прилежащие отделы зрительного бугра, внутреннюю капсулу, 3 желудочек, медиальные отделы височной доли. Образование имеет четкую границу с прилежащим мозгом, гомогенно и интенсивно накапливает контрастное вещество, содержит небольшую кисту в медиальных отделах.

31.01.2018 г произведено «Микрохирургическое удаление опухоли левого зрительного тракта и подкорковых узлов с интраоперационным нейрофизиологическим мониторингом ТК МВП, электрофизиологическим картированием моторных путей и УЗ-навигацией (височный транскориоидальный доступ)».

Описание операции: *Остеопластическая височная краниотомия. При помощи ультразвукового сканера определена глубина расположения опухоли, просвет щелевидного височного рога. Твердая оболочка рассечена линейно, края ее отведены в стороны и фиксированы к мягким тканям. Осуществлена кортикотомия в области средней височной извилины (Рисунок 4.45), на глубине около 3 см вскрылся височный рог. Визуализировано сосудистое сплетение, деформированная парагиппокампальная извилина и расширенная сосудистая щель. Микроножницами рассечена арахноидальная оболочка сосудистой щели, обнаружена ворсинчатая артерия, которая отведена кверху. Визуализирован край опухоли серо-розового цвета. Часть опухолевой ткани взята для гистологического исследования. Удаление опухоли осуществлялось при помощи биполярной коагуляции, аспиратора, ультразвукового деструктора, диссектора. Опухоль занимала область зрительного тракта, деформировала и смещала прилежащий мозг. После внутренней декомпрессии опухоли периферические ее отделы выделялись при помощи диссектора и резецировались. Опухоль, в основном, имела четкую плоскость диссекции с прилежащим мозгом. В медиальных отделах вскрылась полость кисты. На ее дне визуализирована интактная мозговая ткань в области ножки среднего мозга. Постепенно резецирован весь объем опухоли.*

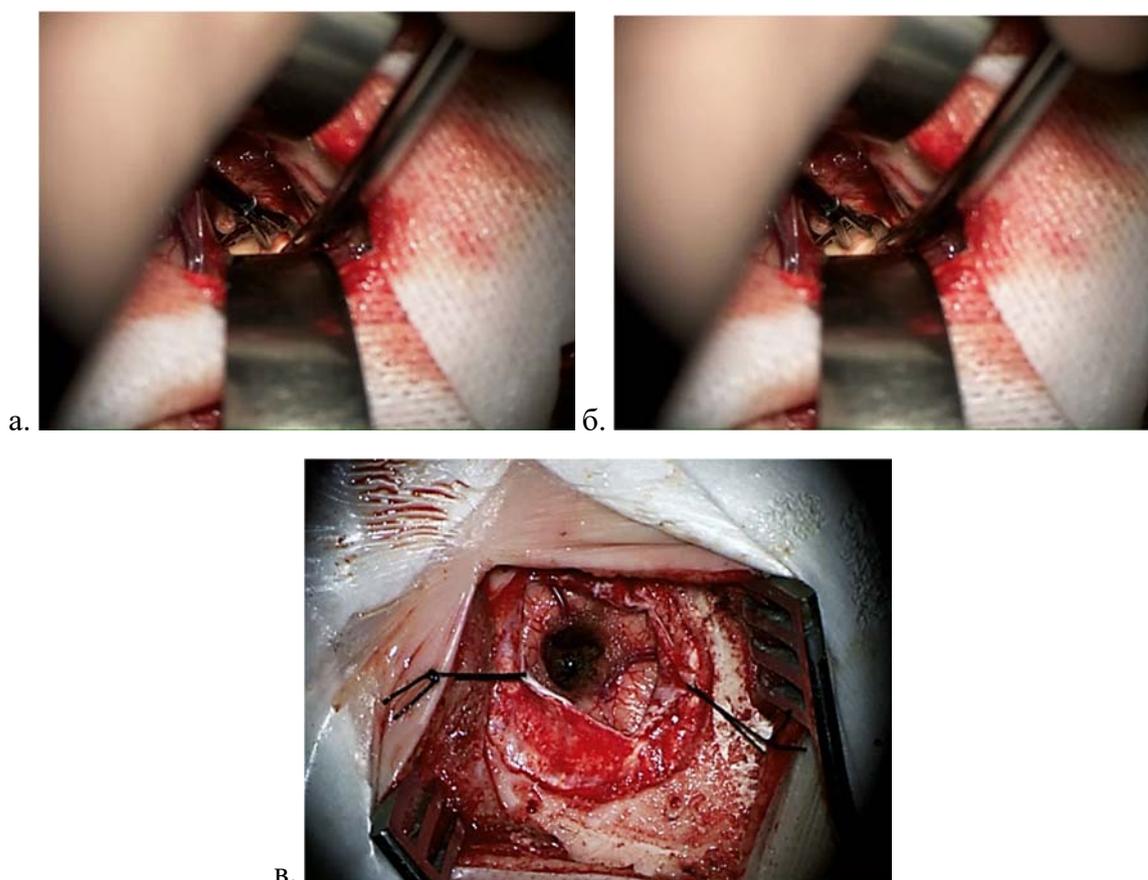


Рисунок 4.45 - Интраоперационное фото. а, б. Этапы удаления опухоли и стимуляции двигательного пути в области внутренней капсулы и ножки мозга при помощи биполярного датчика; в. Вид операционного поля: небольшая височная краниотомия и кортикотомия в области средней височной извилины.

*Во время операции проводился мониторинг ТК МВП с мышц руки и ноги справа и прямая стимуляция проводящих двигательных путей. ТК МВП исходно регистрировались только с мышц руки. В ходе удаления опухоли отмечалось снижение амплитуды МВП вплоть до полной редукции (Рисунок 4.46). При прямой стимуляции по мере резекции и после удаления (биполярный ток 3 мА) в медиальной части операционной раны в области внутренней капсулы и ножки мозга получены МВП с мышц руки и ноги - проводящие пути (Рисунок 4.47). После удаления опухоли деформация просвета височного рога регрессировала, мозг запал. Осуществлен гемостаз при помощи биполярной коагуляции и гемостатической марли. Рана промыта и заполнена теплым физиологическим раствором.*

Гистологический диагноз – пилоидная астроцитома (Grade I WHO).

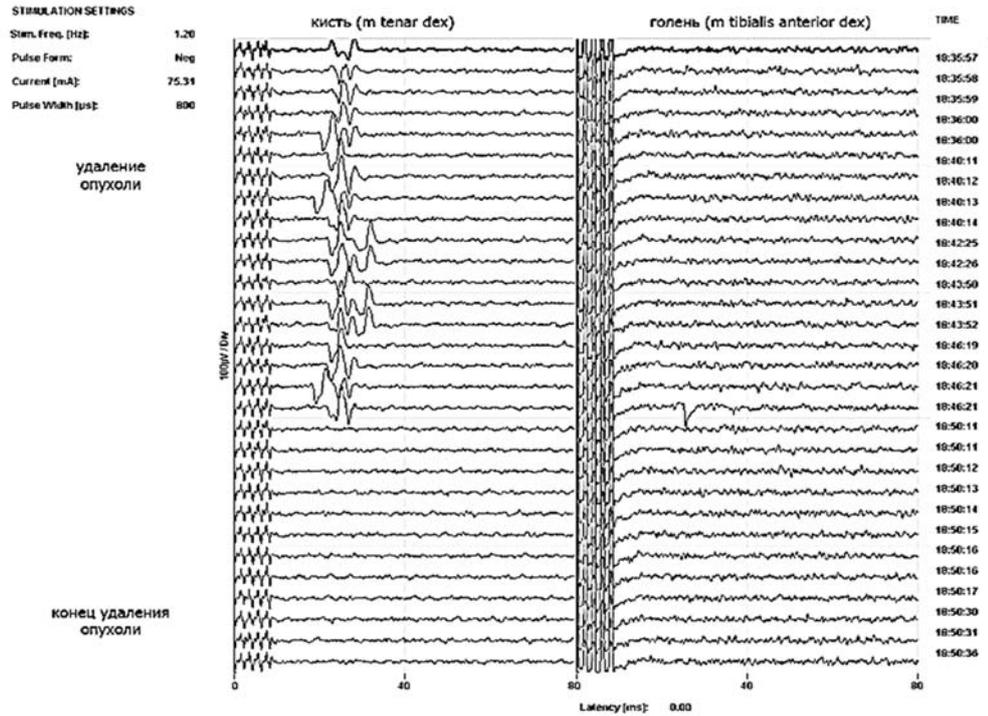


Рисунок 4.46 - ТК МВП с мышц руки контралатерально опухоли исходно стабильные, отмечается редукция ответов в ходе удаления опухоли. ТК МВП с мышц ноги контралатерально опухоли не зарегистрированы

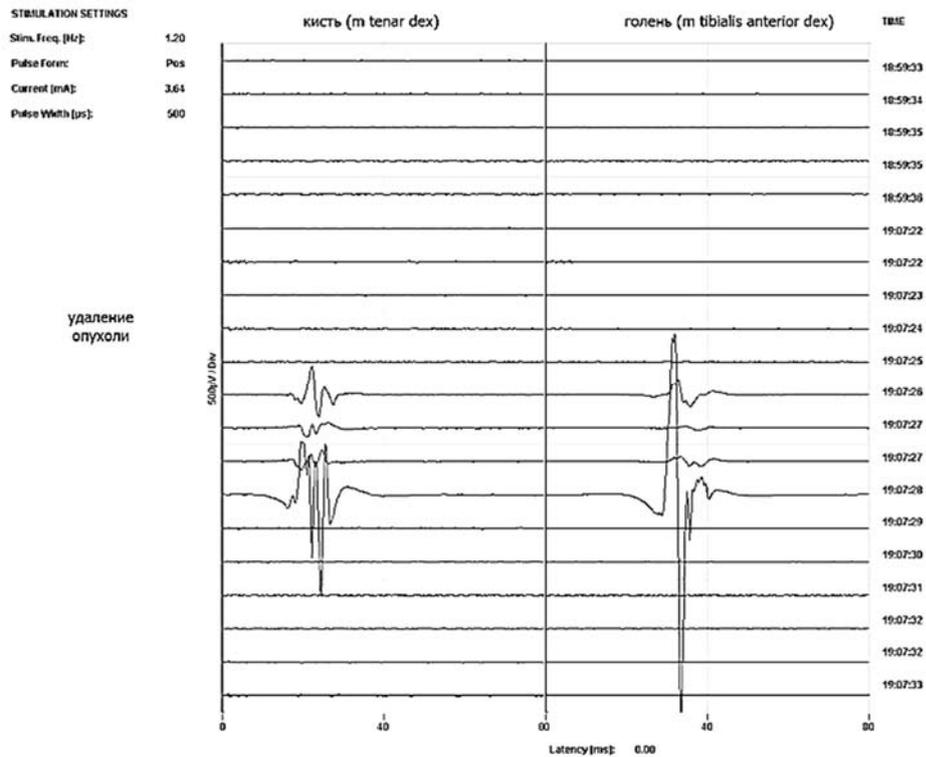


Рисунок 4.47 - При прямой стимуляции биполярным зондом в ложе опухоли получены МВП от мышц руки и ноги – проводящие пути (ток 3,6 мА)

В раннем послеоперационном периоде нарасла слабость в правой кисти, которая на фоне лечебной физкультуры к моменту выписки на 6 сутки регрессировала до дооперационного уровня (Рисунок 4.48).



Рисунок 4.48 - Послеоперационное фото пациентки. К моменту выписки слабость в правой кисти соответствует дооперационному уровню

При МРТ головного мозга с контрастным усилением на 2 сутки после операции визуализирована картина тотального удаления опухоли, послеоперационная полость в области подкорковых ядер, зрительного тракта и ножки мозга слева. Деформация прилежащих структур регрессировала (Рисунок 4.49).

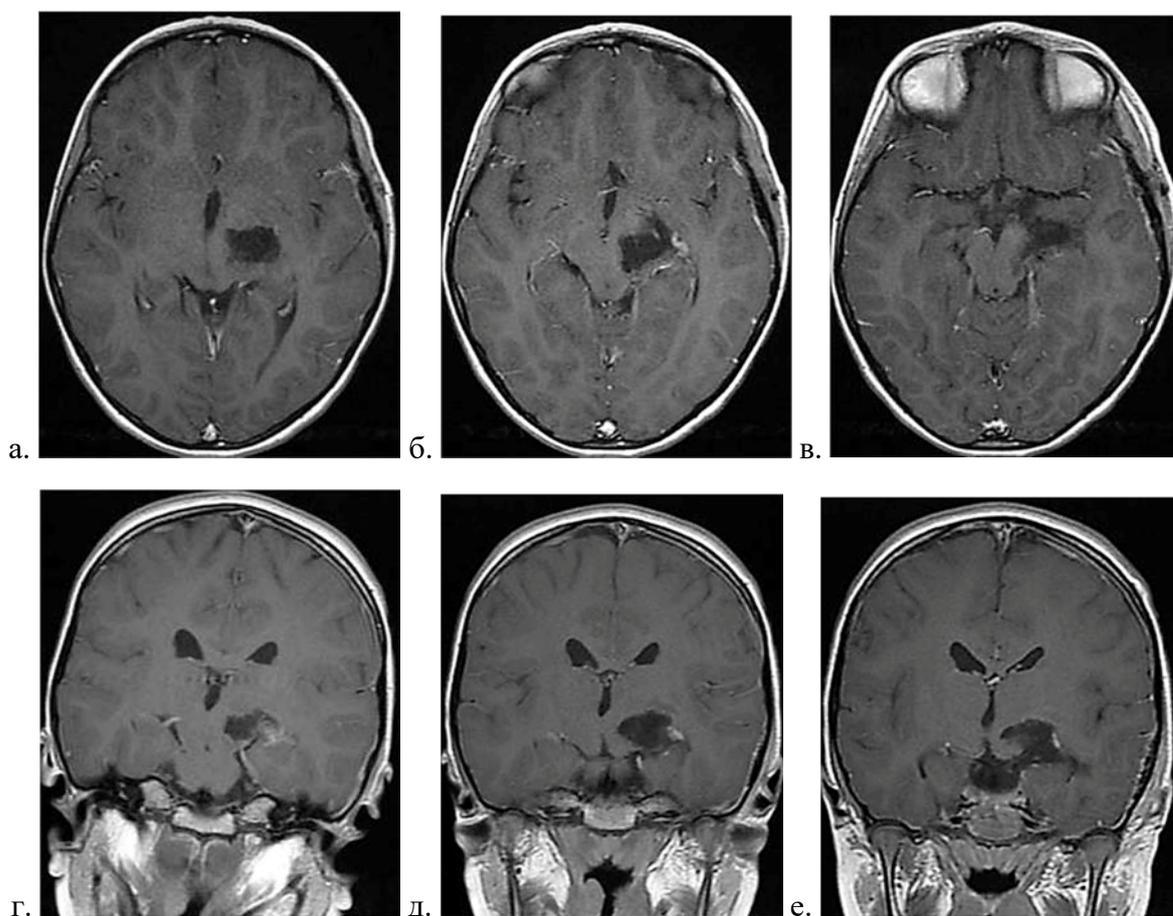


Рисунок 4.49 - МРТ головного мозга с контрастным усилением в режиме T1 на 2 сутки после операции в аксиальной (а, б, в) и фронтальной (г, д, е) проекциях. Выявляется послеоперационная полость в области удаленной опухоли. Признаков остаточной опухоли не выявляется. Деформация прилежащих структур регрессировала.

#### **Клиническое наблюдение 14**

Пациентка Б-ва, 7 лет. За 7 месяцев до поступления в Центр (май 2017 г) появились эпизоды головных болей с тошнотой и рвотой в утреннее время. В декабре 2017 года головные боли участились, стали интенсивнее. В начале января 2018 года появилось преходящее косоглазие. В связи с вышеуказанными жалобами ребенок обследован неврологом по месту жительства. Проведена МРТ головного мозга, которая выявила крупную кистозно-солидную опухоль в проекции лентикулярного ядра и зрительного тракта слева. Опухоль грубо деформировала медиальные отделы височной доли, ствол мозга и вызывала выраженную дислокацию срединных структур (Рисунок 4.50).

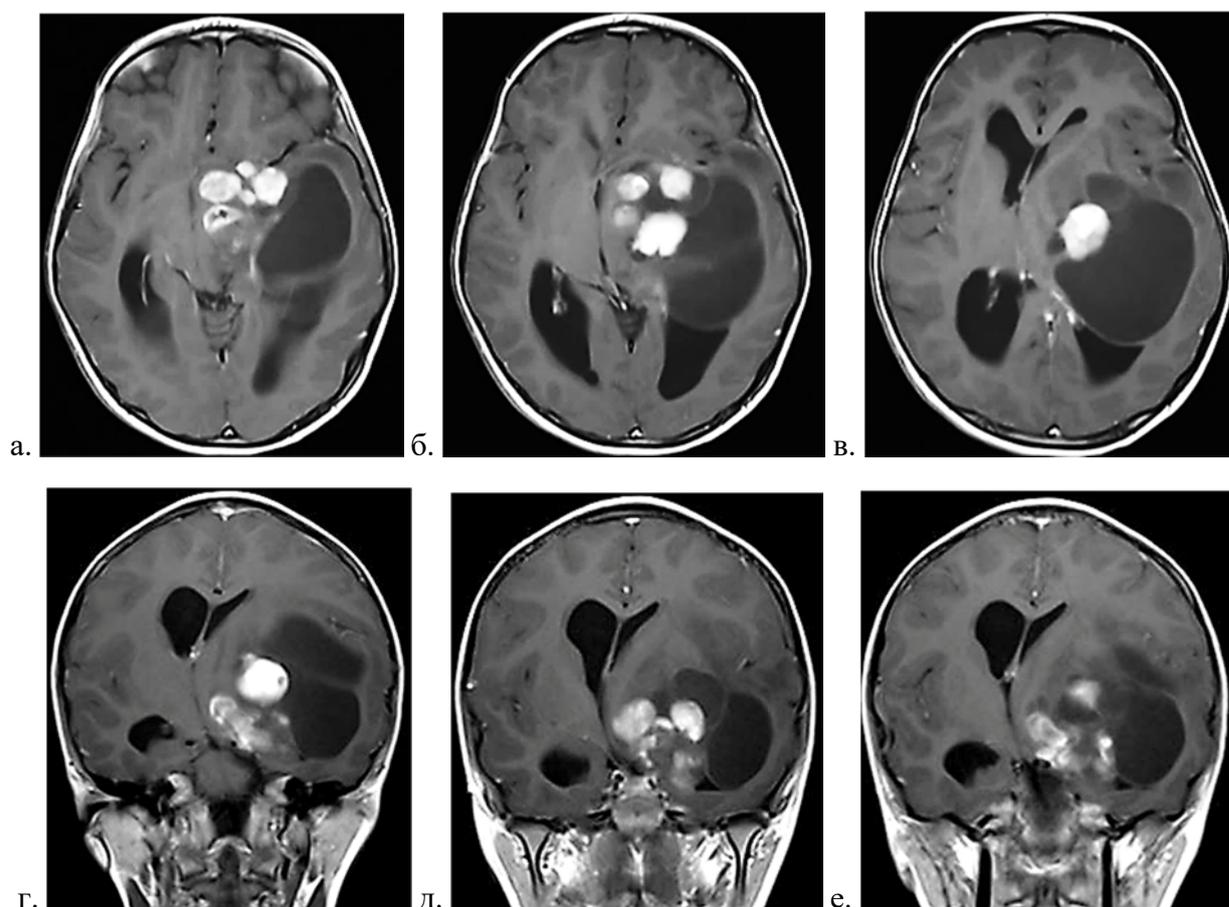


Рисунок 4.50 - МРТ в режиме T1 с контрастным усилением в аксиальной (а, б, в) и фронтальной (г, д, е) проекциях. Опухоль имеет гетерогенную структуру, содержит несколько крупных кист. Солидный компонент опухоли расположен в проекции зрительного тракта и лентикулярного ядра слева, гетерогенно накапливает контрастное вещество, грубо деформирует ствол мозга, внутреннюю капсулу, таламус и височную долю.

В неврологическом статусе при обследовании в Центре выявлялась: 1) выраженная гипертензионная симптоматика в виде приступов интенсивной головной боли с тошнотой, рвотой, резкими застойными дисками зрительных нервов; 2) правосторонний пирамидный синдром в виде повышения сухожильных и периостальных рефлексов с расширением зоны их вызывания; 3) при ориентировочном нейроофтальмологическом исследовании нарушение полей зрения по типу правосторонней гомонимной гемианопсии.

7.02.2018 проведена операция: «Микрохирургическое удаление крупной кистозной опухоли зрительного тракта и подкорковых узлов с интраоперационным нейрофизиологическим мониторингом (височный доступ)».

Описание операции: *Осуществлена височная остеопластическая краниотомия. Твердая оболочка очень напряжена. Она вскрыта крестообразно. Произведена кортикотомия в области средней височной извилины. На глубине 0.5 см вскрыта полость крупной опухолевой кисты, в рану излился большой объем ксантохромного содержимого, напряжение мозга регрессировало. На дне кисты, в проекции подкорковых узлов обнаружена опухолевая ткань серо-желтого цвета. Часть опухолевой ткани взята для гистологического исследования. Удаление опухоли осуществлялось при помощи биполярной коагуляции, окончатого пинцета, отсоса. Опухоль имела гетерогенную консистенцию, от мягкой до очень плотной с участками кальцинатов. По мере ее резекции вскрывались глубинные камеры кист. Учитывая большой объем опухоли, проследить границы с мозгом удавалось не везде.*

*Во время удаления опухоли осуществлялся прямой электрофизиологический мониторинг двигательных проводящих путей - ТК МВП (Рисунок 4.51). В медиальной части операционного поля, по мере уменьшения опухоли получен четкий ответ от проводников руки и ноги (Рисунок 4.52). Здесь опухоль не имела отчетливой границы с мозгом и резецирована до «переходной зоны». При контрольной прямой стимуляции в конце операции амплитуда потенциалов не изменилась (Рисунок 4.52).*

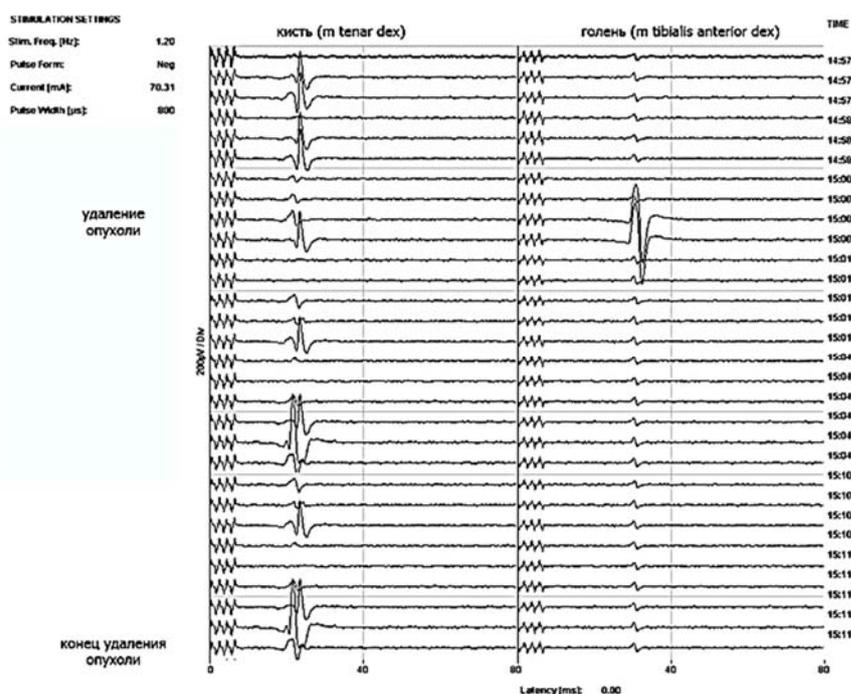


Рисунок 4.51 - ТК МВП с мышц руки, контралатеральной опухоли, нестабильные и неравномерные по амплитуде до конца удаления опухоли. ТК МВП с мышц ноги низкоамплитудные (единичный эпизод повышения амплитуды) – без существенной динамики.

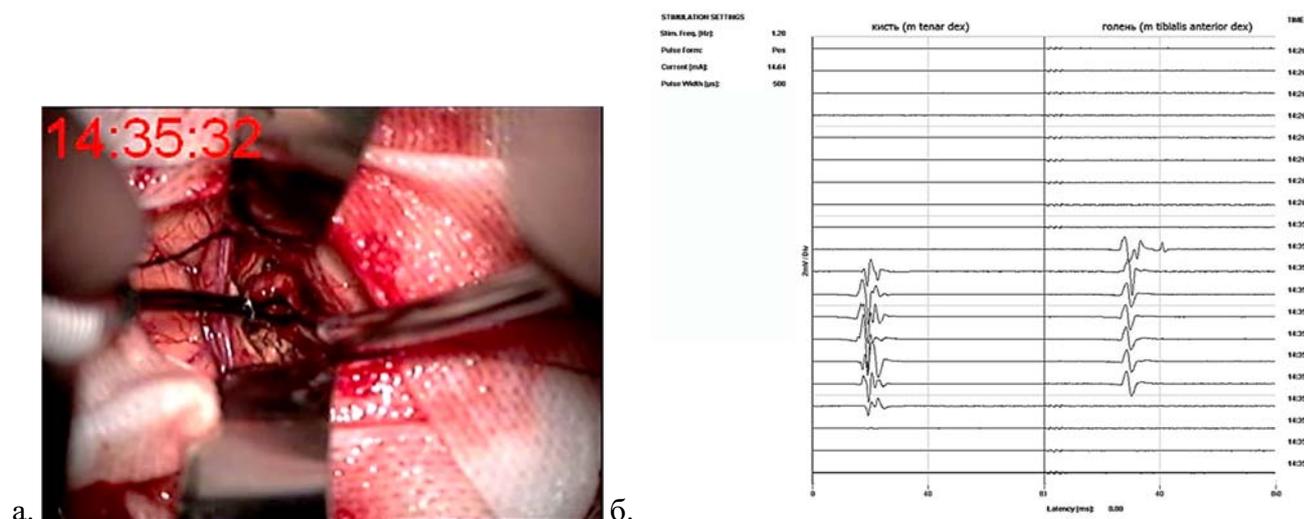


Рисунок 4.52 - Прямая стимуляция в глубине раны биполярным током 14 мА (а): в ложе опухоли получены МВП от мышц руки и ноги – проводящие пути (б).

*Постепенно удален основной объем опухоли. Не удаленными остались петрифицированные фрагменты опухоли в проекции внутренней капсулы и оральных отделов ствола мозга, где границы с мозгом определить не удалось. В этой области получены четкие ответы от проводящих двигательных путей*

(Рисунок 4.53 б, г, е).

Гистологический диагноз - пилоидная астроцитома (Grade I WHO).

При МРТ головного мозга на 2 сутки после операции визуализирована картина субтотального удаления опухоли с остатками в проекции зрительного тракта, внутренней капсулы и среднего мозга (Рисунок 4.53). Стрелками указана зона, где при картировании пирамидного тракта получены потенциалы высокой амплитуды (Рисунок 4.53 б, г, е).

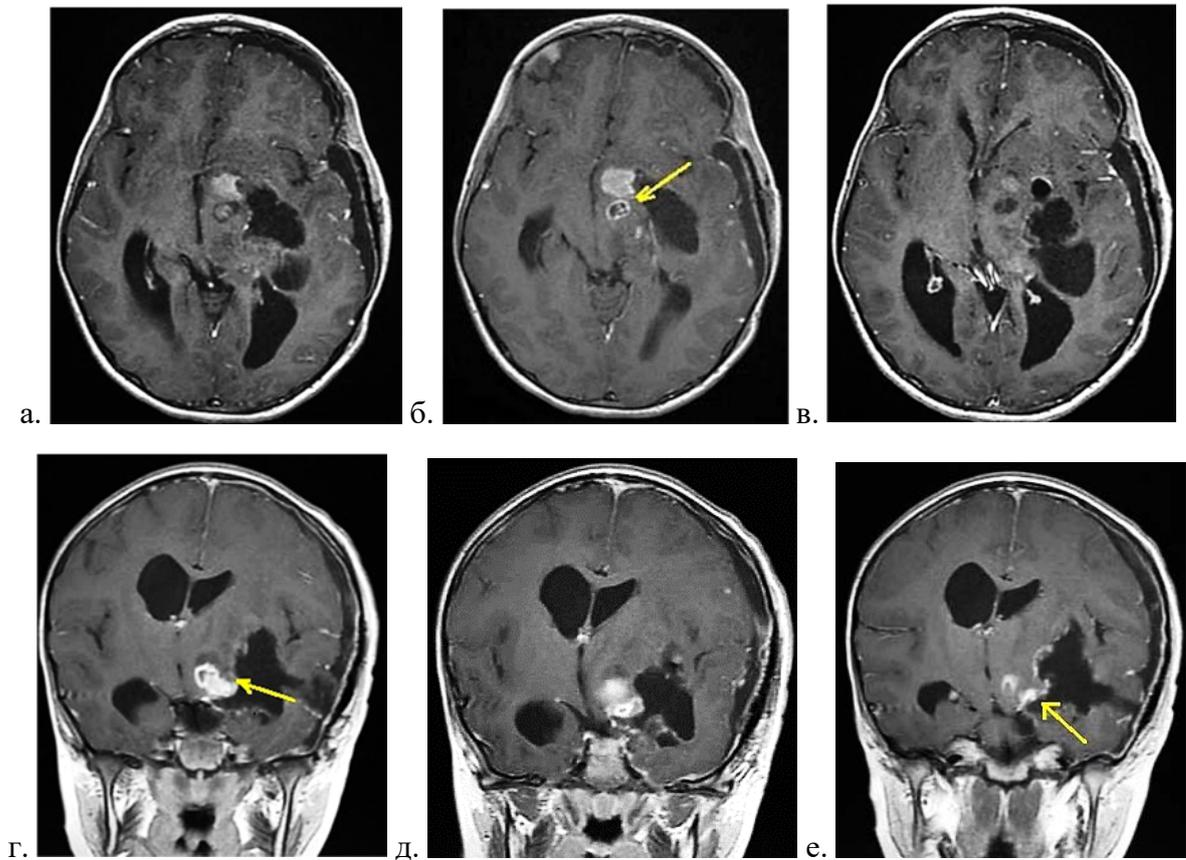


Рисунок 4.53. МРТ головного мозга в режиме T1 с контрастным усилением на 2 сутки после операции в аксиальной (а, б, в) и фронтальной проекциях (г, д, е). Выявляются послеоперационные изменения и фрагменты остаточной опухоли в проекции зрительного тракта, оральных отделов ствола мозга и подкорковых узлов. Деформация прилежащих структур в значительной степени регрессировала. Стрелками указана зона вызывания потенциалов от двигательных проводников.

В раннем послеоперационном периоде состояние девочки улучшилось, регрессировал гипертензионный синдром, нарастания пирамидной симптоматики не отмечено (Рисунок 4.54).



Рисунок 4.54. Послеоперационное фото пациентки. Появления двигательного дефицита не отмечено

Применение непрерывного нейрофизиологического мониторинга и оценка состояния пирамидного пути при резекции диффузной глиомы может являться залогом большей радикальности операции и снизить риск появления или усугубления неврологического дефицита.

На рисунке 4.55 а представлены данные пациентки с диффузной срединной глиомой (Grade IV WHO) правого зрительного бугра и среднего мозга. Не смотря на крупные размеры опухоли и диффузный рост, удалось достичь субтотальной резекции. Большую роль в объеме удаления в данном случае сыграли данные транскраниальной и прямой стимуляции пирамидного тракта, при которой посредством калибровки силы тока (от большей к меньшей), получен ответ от моторного пути при 2-5 мА, что свидетельствовало о его непосредственной близости. Данная область соответствовала переходной с мозгом зоной (Рисунок 4.55 б, в). В неврологическом статусе сохранялся левосторонний гемипарез, степень которого соответствовала дооперационному уровню (3 балла).

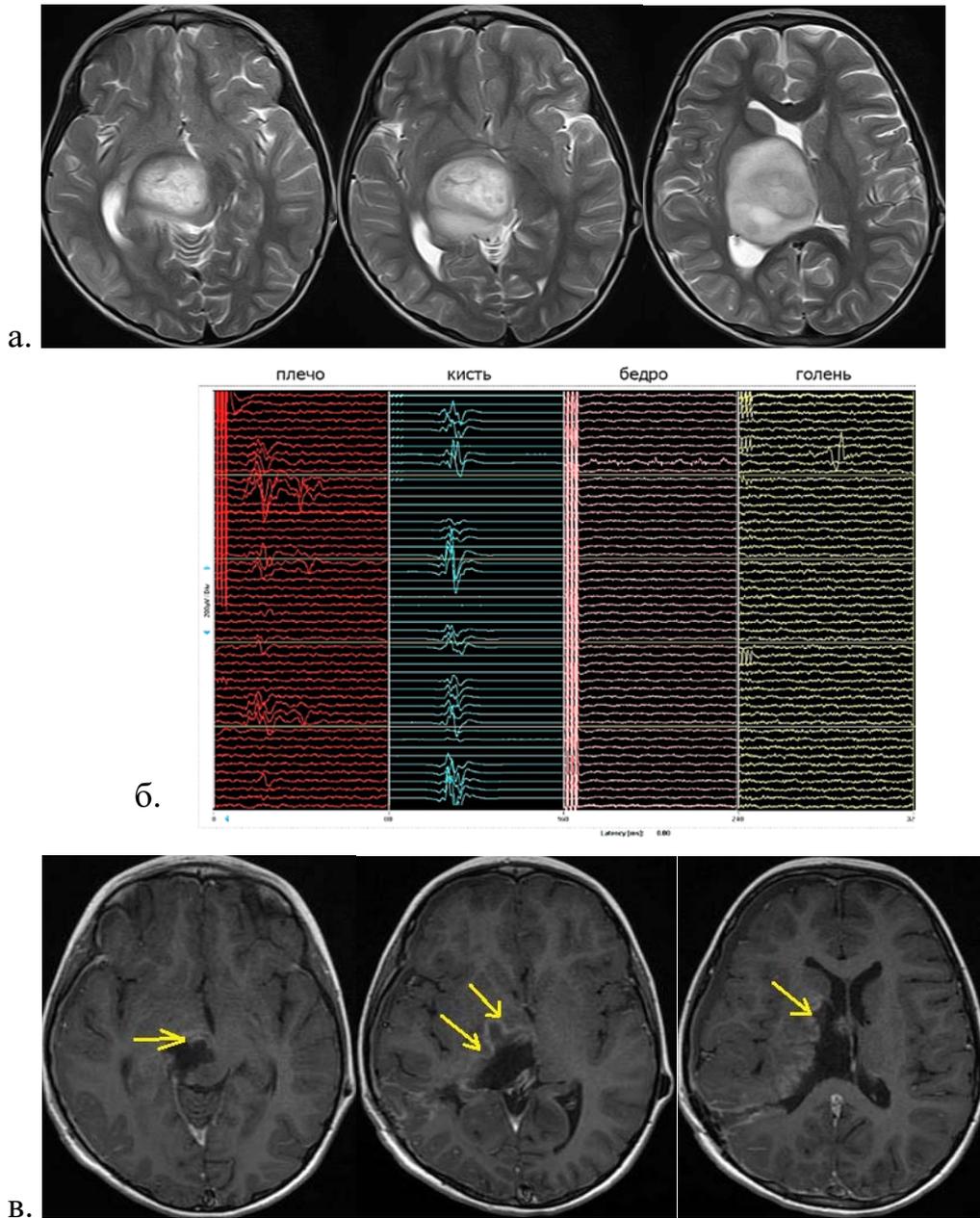


Рисунок 4.55 - а. – МРТ в аксиальной проекции в режиме T2. Выявляется крупная правого зрительного бугра и среднего мозга справа с выраженным масс-эффектом; б. - прямая стимуляция в глубине раны биполярным током 2-5 мА: в ложе опухоли получены МВП от мышц руки и ноги – проводящие пути (б); в. – МРТ головного мозга с контрастным усилением в раннем послеоперационном периоде. Отмечается картина субтотального удаления опухоли. Стрелками указаны участки, откуда получен четкий ответ от проводящих путей.

Опухоли глубинных структур смещают кортикоспинальный тракт в области внутренней капсулы и ножки мозга в передне-латеральном и задне-медиальном направлении. Направление смещения тракта зависит от исходного места роста

опухоли. МР-трактография дает информацию о точном расположении глубинной опухоли и состоянии кортикоспинального тракта [5, 15]. В зависимости от этого хирурги определяют наименее травматичный подход к опухоли [4, 18]. Тем не менее, сложность хирургии опухолей глубинной локализации обусловлена затруднением ориентировки в глубокой ране. Помощью в этих случаях является идентификация хода волокон кортикоспинального тракта путем прямой электростимуляции в глубокой ране при резекции опухолей.

Пилоидные астроцитомы подкорковых узлов встречаются, в основном, в детской популяции. Залогом благоприятного исхода и излечения части этих пациентов является радикальное удаление опухоли.

Идентификация ответа от проводящих путей у детей младшего возраста в ряде случаев затруднительна ввиду незавершения процессов миелинизации и возрастной нестабильности моторных порогов регистрации МВП. Тем не менее, применение прямой стимуляции и определение расположения кортикоспинального тракта при пилоидных астроцитомах подкорковых узлов у детей более старшего возраста может помочь радикально удалить опухоль. Картирование проводящих путей при распространенных глубинных пилоидных астроцитомах, когда граница с прилежащим мозгом, содержащим двигательные проводники прослеживается нечетко, может очертить границу оптимального объема резекции и сохранить функциональный статус пациента. При инфильтративных опухолях возможность максимального уменьшения объема опухоли с хорошим функциональным исходом также осуществима при тщательном интраоперационном картировании двигательных проводников.

Описанные наблюдения показали эффективность применения электрофизиологического мониторинга кортикоспинального тракта при глубинных опухолях у детей. При этом наш предварительный опыт говорит о том, что исчезновение ТК МВП в ходе операции не является показателем повреждения проводников, и принципиальное значение в оценке является прямая стимуляция в глубокой ране. В связи с этим представляется необходимым дальнейшее использование данного метода и набор опыта.

Таким образом, на основании нашего опыта, отображенного в клинических наблюдениях, удаление показано при МРТ отграниченных глубинных астроцитомах (ПА) и при диффузных астроцитомах с МРТ отграниченным компонентом с выраженным масс-эффектом (А, АА, ГБ).

Противопоказанием к удалению является наличие диффузной опухоли, при которой масс-эффект отсутствует.

Выбор хирургического доступа диктуется точной топографией глубинной опухоли в обход кортикоспинального тракта.

Диагностическим методом определения расположения пирамидного пути и уточнения точной топографии глубинной опухоли является МР-трактография (DTI).

При глиомах зрительного бугра различных топографических вариантов (передние, медиальные, задние) кортикоспинальный тракт смещается латерально. Поэтому при их удалении оптимальны срединные доступы - транскаллезный и затылочной межполушарный. Имеется возможность малотравматичного подхода и удаления опухоли медиальнее хода пирамидного тракта. Лобный и теменной транскортикальные доступы применимы при крупных размерах опухоли с деформацией лобной, теменной и затылочных долей. При планировании удаления через транскортикальный подход применяется интраоперационная УЗ-навигация с целью определения глубины распространения опухоли и оптимальной траектории подхода.

При астроцитомах головки хвостатого ядра, которые по достижении крупного размера смещают кортикоспинальный тракт кзади, предпочтителен транскаллезный доступ.

Астроцитомы лентикулярного ядра, зрительного тракта смещают кортикоспинальный тракт в медиальном направлении. Поэтому при этих топографических вариантах оптимальны «боковые» доступы – трансильвиевый

(через базальные отделы боковой щели и трансинсулярный) и височный трансхороидальный доступы.

Таламопедункулярные астроцитомы в равной степени располагаются в базальных отделах зрительного бугра и ножке мозга. Они смещают волокна пирамидного пути кпереди и кзади. В связи с этим подход к такой опухоли оптимален также «боковым» доступом – височным трансхороидальным или субвисочным. Часто в этих случаях при подходе обнажается измененная опухолью пиальная оболочка. В случаях, когда пиальная оболочка не изменена и имеется слой мозговой ткани в области ножки мозга, перфорация осуществляется в месте наибольшего выпухания после прямого электрофизиологического картирования двигательного пути.

В течение нашего исследования мы оценили возможность применения и информативность интраоперационного нейрофизиологического мониторинга – транскраниальных моторных вызванных потенциалов и прямую стимуляцию двигательных проводников, в т.ч. у пациентов детского возраста. Наш предварительный опыт показал эффективность непрерывного мониторинга состояния кортикоспинального тракта во время удаления, который влияет на сохранение функционального статуса пациента. Поэтому применение его во время удаления глубокой опухоли считаем обязательным пособием. Дальнейший набор материала, оптимизация техники и статистическая оценка результатов применения мониторинга и влияние его на качество жизни пациентов после операции является задачей последующих исследований по опухолям глубинных структур.

## Глава 5 Результаты хирургического лечения

### 5.1 Общие данные

Проведен анализ данных 217 пациентов с глубинной астроцитомой, детей и взрослых, различной степени злокачественности (Grade I-IV WHO), прооперированных в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко с 1990 по 2018 годы. По локализации это были астроцитомы зрительного бугра (таламуса) различных топографических вариантов (Т), таламопедункулярные астроцитомы (ТП), опухоли головки хвостатого ядра (Г), опухоли лентикулярного ядра (ЛЯ), опухоли зрительного тракта (Тр) и распространенные (Р) глубинные опухоли, которые могли поражать несколько анатомических структур. Этим пациентам было проведено 257 операций по удалению опухоли.

В детской возрастной группе (n=142) преобладали доброкачественные опухоли (61,3%), у взрослых пациентов (n=75) преобладали злокачественные глиомы (64%). Зависимость степени злокачественности от возраста пациента была статистически значимой ( $\chi^2$ , p=0,0004).

Таблица 5.1 - Гистология опухолей в возрастных группах

Возрастные группы		Общий итог	В т.ч. по гистологическому диагнозу			
			А	АА	ГБ	ПА
Дети	N	142	17	24	31	70
	%	100,0	12,0	16,9	21,8	49,3
Взрослые	N	75	9	11	37	18
	%	100,0	12,0	14,7	49,3	24,0
ВСЕГО	N	217	26	35	68	88
	%	100,0	12,0	16,1	31,3	40,6

ПА преобладали при опухолях передних отделов зрительного бугра (П), опухолях зрительного тракта (Тр), таламопедункулярных опухолях (ТП), лентикулярного (ЛЯ) и головки хвостатого ядер (Г). Инфильтративные

астроцитомы (А, АА, ГБ) чаще встречались при опухолях подушки таламуса (З) и при распространенных опухолях (Р) (Таблица 5.2).

Таблица 5.2 - Зависимость гистологии опухоли от топографии в анализируемой группе

Топографические варианты		Всего пациентов	Гистология			
			А	АА	ГБ	ПА
			N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Г		3	-	-	1(1,5)	2(2,3)
Таламус	З	67	7(26,9)	11(31,4)	32(47,1)	17(19,3)
	М	16	3(11,5)	4(11,4)	4(5,9)	5(5,7)
	П	34	5(19,2)	5(14,3)	8(11,8)	16(18,2)
ЛЯ		12	-	2(5,7)	3(4,4)	7(8,0)
Р		46	6(23,1)	13(37,1)	19(27,9)	8(9,1)
ТП		15	4(15,4)	-	-	11(12,5)
Тр		24	1(3,8)	-	1(1,5)	22(25,0)
ВСЕГО		217	26(100)	35(100)	68(100)	88(100)

При доброкачественных глиомах повторно оперированы: 1) пациенты с запланированным этапным удалением крупной глубинной опухоли в рамках одной госпитализации; 2) пациенты с рецидивом опухоли в отдаленном периоде; 3) больные с кистозной дегенерацией остаточной опухоли (псевдопрогрессией) в отдаленном периоде после лучевой терапии (Таблица 5.3).

Повторные операции при диффузных глубинных глиомах проводились при удовлетворительном состоянии пациента, небольшими размерами локального рецидива опухоли с МР-отграниченным компонентом, наличием резерва для продолжения адьювантной терапии (19 пациентов) (Таблица 5.3).

Таблица 5.3 - Частота операций в зависимости от гистологии опухоли

Гистологический диагноз	Всего пациентов	Количество проведенных операций		
		Одна	Две	Три
А	26	21	5	-
АА	35	27	8	-
ГБ	68	62	6	-
ПА	88	68	19	1
Итого	217	178	38	1

Доступами, которые применялись при удалении глубинной глиомы были: 1) транскаллезный, 2) затылочный межполушарный, 3) транскортикальные трансвентрикулярные (лобный, височный, теменной), 4) птериональный, 5) трансильвиевый, 6) инфратенториальный супрацеребеллярный, 7) субвисочный.

Общая частота применения каждого из доступов, и при различных гистологических вариантах отображена в Таблице 5.4. При ПА чаще применялись транскаллезный и транسخориоидальный доступы, при ГБ – затылочный, теменной, при А и АА транскаллезный и затылочный межполушарный.

Таблица 5.4 - Частота применения хирургического доступа в зависимости от гистологии опухоли

ДОСТУП	ВСЕГО	ГИСТОЛОГИЯ			
		А	АА	ГБ	ПА
		n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
Лобный	6	-	-	3(4,1)	3(2,8)
Височный	23	2(6,5)	1(2,3)	2(2,7)	18(16,5)
Теменной	31	1(3,2)	11(25,6)	15(20,3)	4(3,7)
Затылочный межполушарный	64	7(22,6)	12(27,9)	29(39,2)	16(14,7)
Субвисочный	2	-	-	-	2(1,8)
Птериональный	8	2(6,5)	-	-	6(5,5)
Супрацеребеллярный	11	2(6,5)	-	1(1,4)	8(7,3)
Трансинсуллярный	12	1(3,2)	1(2,3)	3(4,1)	7(6,4)
Транскаллезный	100	16(51,6)	18(41,9)	21(28,4)	45(41,3)
Итого	257	31(100)	43(100)	74(100)	109(100)

Выбор хирургического доступа зависел от топографии опухоли в пределах глубинных структур (Таблица 5.5):

- 1) при опухолях подушки зрительного бугра (З) основными доступами были *затылочный межполушарный и теменной доступы*;
- 2) при опухолях передних (П) и медиальных (М) отделов таламуса – *транскаллезный*;
- 3) опухолях зрительного тракта (Тр) – *височный транскороидальный и транскаллезный*;
- 4) при опухолях лентикулярного ядра (ЛЯ) – *трансинсуллярный и височный транскороидальный*;
- 5) опухолях головки хвостатого ядра (Г) – *транскаллезный и лобный транскортикальный*;
- 6) таламопедункулярные астроцитомы (ТП) резецировались через *височный транскороидальный и птериональный доступы*.
- 7) при распространенных опухолях (Р) – *транскаллезный и теменной доступы*

Таблица 5.5 - Частота применения хирургического доступа в зависимости от топографии глубинной опухоли

Доступ	Всего	Топография								
		З	Р	П	Тр	ТП	М	ЛЯ	Г	
Лобный	6		1	3					2	
Теменной	31	17	13		1					
Затылочный	64	53	11							
Субвисочный	2				1	1				
Супрацеребеллярный	11	8			3					
Птериональный	8				3	4		1		
Трансинсуллярный	12				3	2		7		
Транскаллезный	100	2	32	35	9	3	17	1	1	
Височный транскороидальный	23				10	8		5		
Итого	(абс)	257	80	57	38	30	18	17	14	3
	%	100,0	30,7	22,6	14,8	11,7	7,0	6,6	5,4	1,2

Частота тотальных удалений опухоли превалировала в группе ПА, субтотальных и частичных – в группах диффузных астроцитом (А, АА, ГБ) (Таблица 5.6).

Таблица 5.6 - Радикальность операции в зависимости от гистологии опухоли

Гистология	Радикальность	Всего
А	субтотальное	14(45%)
	околототальное	9(29%)
	частичное	8(26%)
	Всего	31(100%)
АА	субтотальное	18(42%)
	околототальное	8(19%)
	частичное	17(39%)
	Всего	43(100%)
ГБ	субтотальное	45(61%)
	околототальное	18(24%)
	частичное	11(15%)
	Всего	74(100%)
ПА	субтотальное	45(41%)
	тотальное	48(44%)
	частичное	16(15%)
	Всего	109(100%)
ВСЕГО		257

Динамика состояния пациента и неврологического статуса в общей группе пациентов в раннем послеоперационном периоде была следующей:

- улучшение состояния с частичным или полным регрессом неврологической симптоматики отмечена у 73,5% пациентов, ухудшение состояния с нарастанием неврологических симптомов зафиксирована в 15,5% случаев, состояние не изменилось и соответствовало дооперационному уровню у 7,5% пациентов. Смертность в раннем послеоперационном периоде составила 3,5% (7 пациентов) (Таблица 5.7, Рисунок 5.1).

- частота улучшения после операций при доброкачественных и злокачественных глубинных астроцитомах была высокой и статистически не отличалась,  $\chi^2$  (Хи-квадрат),  $p=0,5480$  (Рисунок 5.1).

- послеоперационная летальность не отмечена в группе пилоидных астроцитом (Grade I WHO) (Рисунок 5.1).

- все погибшие в раннем послеоперационном периоде пациенты (7 пациентов, 3,5%) были из группы диффузных (Grade II-IV WHO) распространенных (Р) опухолей, состояние которых при поступлении было тяжелым. Соотношение детей и взрослых в группе умерших пациентов было 4:3. Причиной смерти были кровоизлияние в остатки опухоли, отек и дислокация мозга.

Таблица 5.7 - Ближайшие результаты хирургического лечения

Исход	Всего	Гистология			
		А	АА	ГБ	ПА
Без изменений	16	-	3	8	5
Смерть	7	2	2	3	-
Улучшение	160	20	28	46	66
Ухудшение	34	4	2	11	17
Общий итог	217	26	35	68	88

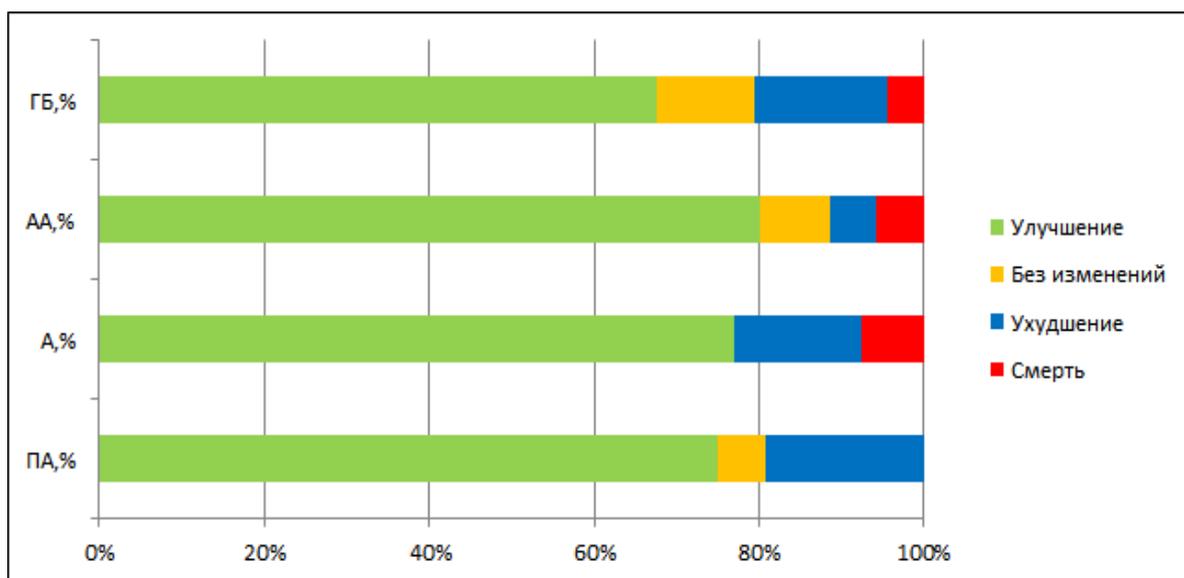


Рисунок 5.1 - Динамика неврологического статуса пациентов с глубинными глиомами в раннем послеоперационном периоде в зависимости от гистологии.

Общая характеристика умерших в раннем послеоперационном периоде пациентов представлена в таблице 5.8.

Таблица 5.8 - Пациенты, умершие в раннем послеоперационном периоде

N	Возраст	Пол	Год	Гистология	Топография	Причина смерти
1	5	ж	1991	А	Р	Отек мозга
2	13	ж	1990	А	Р	Отек мозга
3	4	м	1992	ГБ	Р	Кровоизлияние в остатки, отек мозга
4	13	ж	1993	АА	Р	Кровоизлияние в остатки опухоли, отек и дислокация мозга
5	31	м	2011	ГБ	Р	Отек и дислокация мозга
6	39	м	2009	ГБ	Р	Гематома в ложе удаленной опухоли, ревизия операционного ложа, отек ствола
7	25	м	2009	АА	Р	Отек мозга, кровоизлияние в остаток опухоли

Общая выживаемость при доброкачественных глубинных глиомах (ПА, А) была значимо выше, чем при злокачественных (АА, ГБ), что подтверждается статистическими методами: Log-Rank Test,  $p < 0,00001$ , Gehan's Wilcoxon Test,  $p < 0,00001$  (Рисунок 5.3), Mann-Whitney U Test,  $p < 0,000001$  (Рисунок 5.2, 5.3.).

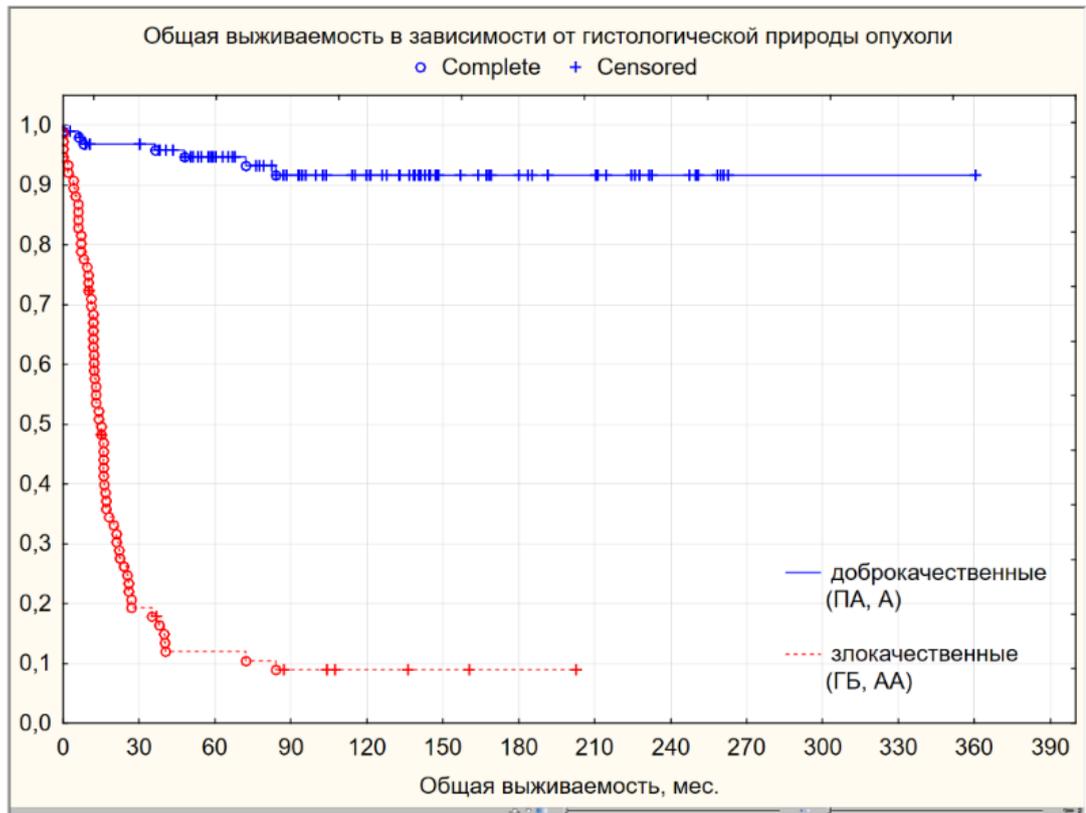


Рисунок 5.2 - Общая выживаемость пациентов в зависимости от гистологии

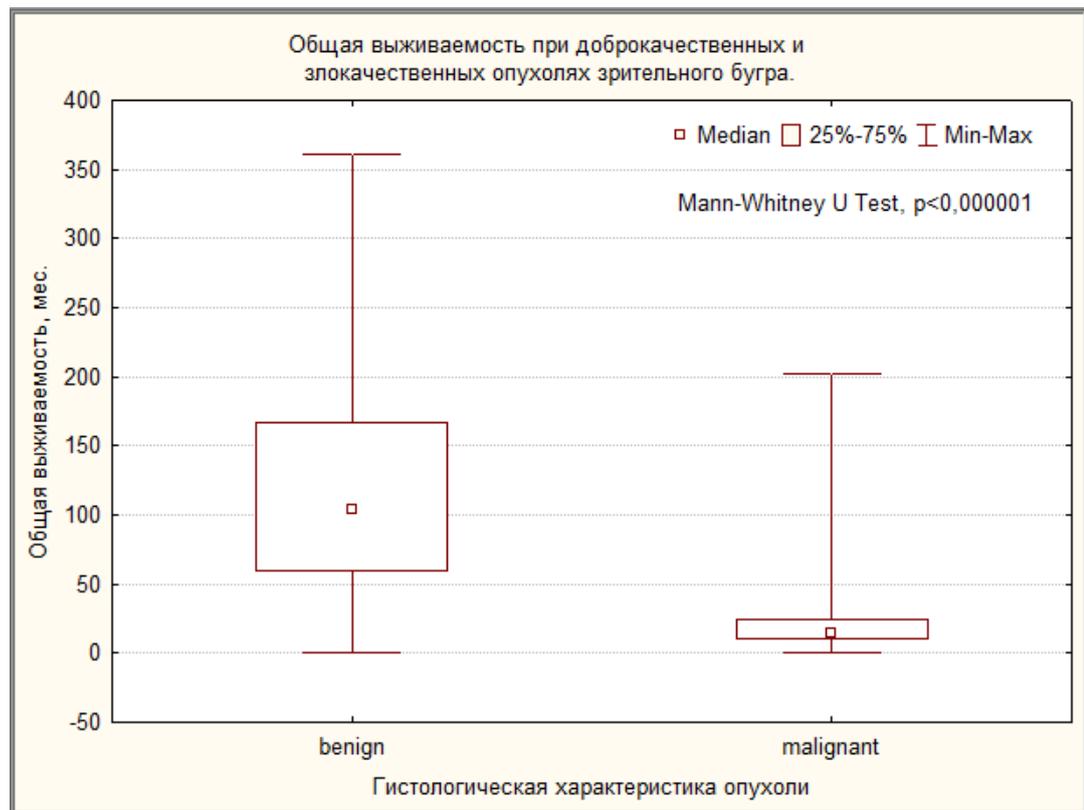


Рисунок 5.3 - Общая выживаемость при доброкачественных и злокачественных опухолях зрительного бугра

Среди детей с глубинными глиомами (n=142) было 87 (61,3%) доброкачественных опухолей (ПА, А) и 55 (38,7%) злокачественных (АА, ГБ). В группе взрослых пациентов (n=75) у 27 (36%) были доброкачественные опухоли, а у 48 (64%) - злокачественные. То есть, у детей значимо большая доля доброкачественных опухолей ( $X^2$ ,  $p=0,0004$ ).

5- и 10-летняя общая выживаемость у детей также оказалась выше (68% и 67%), чем у взрослых (42% и 37%). Различия значимы Log-Rank Test,  $p=0,0006$ ; Gehan's Wilcoxon Test,  $p=0,0017$  (Рисунок 5.4).

С учетом достоверности этих данных детский возраст является фактором, влияющим на общую выживаемость пациентов с опухолью глубинной локализации.



Рисунок 5.4 - Общая выживаемость пациентов с глубинной опухолью в зависимости от возраста

## **5.2 Результаты лечения пациентов с глубинными доброкачественными астроцитомами (Grade I-II WHO)**

Согласно классификации опухолей ЦНС Всемирной организации здравоохранения (WHO) 2016 [115]:

Пилоидная астроцитома (ПА, Grade I WHO) – астроцитома характеризующаяся бифазной структурой с различными пропорциями компактных биполярных клеток с волокнами Розенталя и рыхлыми, придающими структуру, мультиполярными клетками с микрокистами и рассеянными гранулярными тельцами.

Генетически, пилоидные астроцитомы характеризуются наличием мутаций в генах, кодирующих протеины MAPK пути. Наиболее частым генетическим изменением является удвоение  $7q34$  в результате слияния BRAF.

Диффузная астроцитома (A, Grade II WHO) – диффузная инфильтративно растущая астроцитома, характеризующаяся высокой степенью клеточной дифференцировки и медленным ростом.

Пилоидные астроцитомы – наиболее благоприятная группа первичных опухолей мозга, правильная тактика при которой может являться залогом длительного безрецидивного периода или выздоровления пациента.

Считается, что одним из основополагающих факторов, влияющих на прогноз пациентов с ПА является тотальное удаление опухоли. В случаях с пилоидными астроцитомами мозжечка радикальное удаление опухоли возможно в подавляющем большинстве случаев. Однако, достичь тотального удаления пилоидной астроцитомы глубинной локализации часто не удаётся ввиду большого объема опухоли и сложностью ориентировки в глубинной ране, или даже может быть не оправданным ввиду риска грубой инвалидизации или смерти пациента из-за повреждения критических структур и сосудов, смежных с опухолью.

В случаях, когда по вышеуказанным причинам тотального удаления ПА достичь не удастся возникает дилемма, отправить пациента на адьювантное лечение или оставить под динамическим наблюдением.

Наши наблюдения показали, что часть глубоких ПА после частичного или субтотального удаления при динамическом наблюдении могут долгие годы оставаться прежних размеров и не требуют какого-либо дальнейшего лечения. У другой части пациентов отмечаются признаки продолженного роста опухоли. Тактическим решением в таких случаях может быть повторная операция, или принимается решение в пользу стереотаксической лучевой терапии.

Необходимо отметить, что при крупных (гигантских) глубоких ПА может быть приемлемой и эффективной тактика этапного удаления опухоли, когда после первой операции, даже после частичного удаления 1) состояние пациента улучшается и к моменту второго этапа является удовлетворительным, вследствие уменьшения компрессии прилежащих структур и регресса гипертензионного синдрома; 2) после парциального удаления дислокация смежных структур уменьшается, и это облегчает ориентировку в ране и диссекцию опухоли при следующем этапе хирургического лечения и 3) структура и консистенция опухоли при втором этапе может меняться вследствие перестройки кровоснабжения и дегенеративных явлений в строме, что также может упростить выделение и резекцию опухоли и достичь ее тотального удаления без усугубления состояния или с регрессом неврологических симптомов.

Ниже приведен пример двухэтапного нейрохирургического лечения пациентки с гигантской пилоидной астроцитомой левого зрительного тракта.

### **Клинические наблюдения 15**

Пациентка С-ва 14 лет. За 7 месяцев до госпитализации в Центр у девочки появилась гипертензионная симптоматика, которая в динамике выросла. Со временем отмечена слабость в правой руке и ноге, жалобы на двоение предметов. Это явилось поводом для обследования. При СКТ с контрастным усилением (Рисунок 5.5 а) выявлена крупная опухоль, располагавшаяся в области левого зрительного тракта с резкой дислокацией смежных и срединных структур и перитуморальным отеком.

В клиническом статусе на фоне гипертензионного синдрома с застойными дисками зрительных нервов выявлялся правосторонний гемипарез (4 балла), экстрапирамидная симптоматика в виде интенционного тремора в правой руке, полная правосторонняя гомонимная гемианопсия.

При первой операции, которая осуществлена транссильвиевым трансинсулярным доступом было достигнуто парциальное удаление. Это было обусловлено очень крупным размером глубинной опухоли, грубой деформацией смежных структур и поэтому сложной ориентировкой в ране. Гистологический диагноз – пилоидная астроцитома (Grade I WHO). В послеоперационном периоде отмечен регресс правостороннего гемипареза и гипертензионного синдрома. Пациентка выписана домой в удовлетворительном состоянии.

При контрольной МРТ головного мозга с контрастным усилением через 3 месяца (Рисунок 5.5 б) выявлено существенное уменьшение объема опухоли и дислокации смежных структур, регрессировал перифокальный отек. Состояние пациентки было удовлетворительным, полностью восстановилась сила в правых конечностях. Сохранялась правосторонняя гомонимная гемианопсия и легкий экстрапирамидный тремор в правой руке.

С учетом крупного остатка доброкачественной отграниченной опухоли принято решение о проведении второй операции, которая осуществлена височным трансхороидальным доступом. Результатом операции стало тотальное удаление опухоли (Рисунок 5.5 в). Нарастания очаговой неврологической симптоматики не отмечено, пациентка выписана в удовлетворительном состоянии.

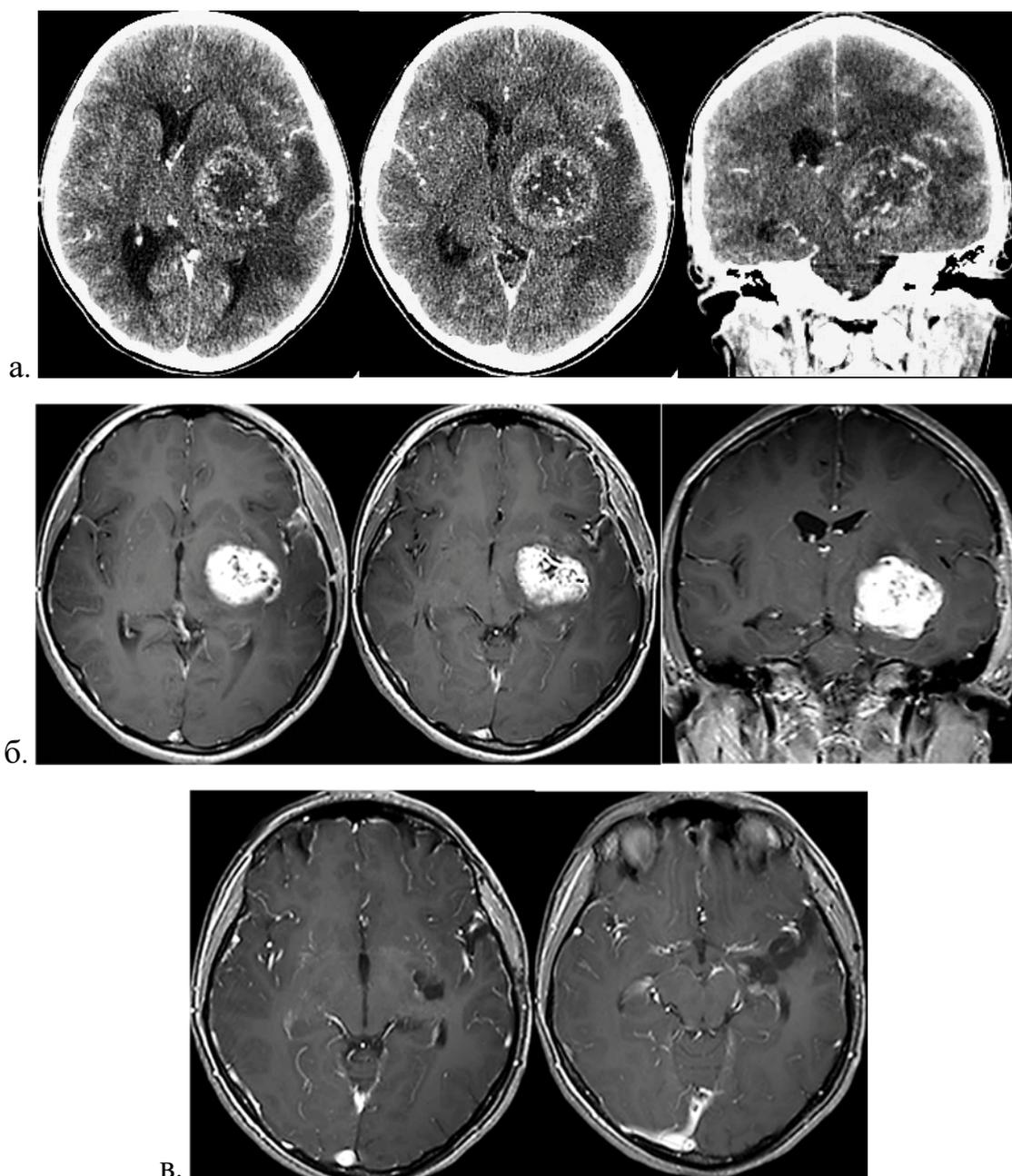


Рисунок 5.5 - П-ка С-ва. а – На СКТ с контрастным усилением выявляется крупная глубинная опухоль в проекции левого зрительного тракта и подкорковых узлов. Опухоль гетерогенно накапливает контрастное вещество, резко деформирует прилежащие структуры, вызывает резкий перитуморальный отек; б – МРТ головного мозга через 3 месяца после операции. Выявляется остаточная ПА левого зрительного тракта. Деформация смежных структур в значительной степени регрессировала; в – МРТ головного мозга с контрастным усилением через 6 лет после второй операции. Отсутствие признаков продолженного роста после тотально удаленной опухоли.

Возможность тотального удаления опухоли во время второй операции была обусловлена меньшим объемом доброкачественной отграниченной опухоли,

структура и консистенция которой изменилась – если при первой операции опухоль, в основном, имела плотную консистенцию и обилие сосудов в строме, то при второй операции она была мягкой консистенции и практически бескровной.

При крупных глубинных ПА, даже после этапного хирургического лечения, удается достичь лишь субтотальной резекции. Это обусловлено не везде четкой плоскостью диссекции с сохранным мозгом, наличием в поле хирургического действия смежных критических структур мозга и сосудов, таких как ствол, ворсинчатая артерия, задняя мозговая артерия, их перфорирующие ветви, повреждение которых, как правило, ведет к появлению грубого, часто перманентного, гемипареза.

В связи с этим в послеоперационном периоде после субтотального (или частичного) удаления в части случаев принимается решение о проведении стереотаксической лучевой терапии. Результатом стереотаксической лучевой терапии может быть частичный и полный ответ.

Ниже приводится пример результата двухэтапного хирургического лечения с частичным и субтотальным удалением соответственно и последующей стереотаксической радиотерапией. В этом случае отмечен полный ответ на лечение в виде инволюции остаточной опухоли после стереотаксической лучевой терапии.

### **Клиническое наблюдение 16**

Пациент Ф-ко, 3 года. В клинической картине при обследовании в Центре выявлялся правосторонний гемипарез, более выраженный в руке, гипертензионный синдром с застойными дисками зрительных нервов. Поля зрения достоверно оценить не представлялось возможным ввиду малого возраста ребенка. На представленной МРТ головного мозга с контрастным усилением определялось крупное объемное образование в проекции левого зрительного тракта (Рисунок 5.6 а). Опухоль грубо деформировала оральные отделы ствола мозга, медиальные отделы височной доли, 3 желудочек, вызывала окклюзию ликворных путей и гидроцефалию.

Операция осуществлена височным трансхороидальным доступом. Опухоль удалена парциально (Рисунок 5.6 б). Гистологический диагноз – пилоидная астроцитома Grade I WHO. В связи с частичным удалением опухоли пациент оперирован повторно тем же доступом через 3 месяца.

Вторая операция закончилась субтотальной резекцией (Рисунок 5.6 в). В неврологическом статусе сохранялся правосторонний гемипарез.

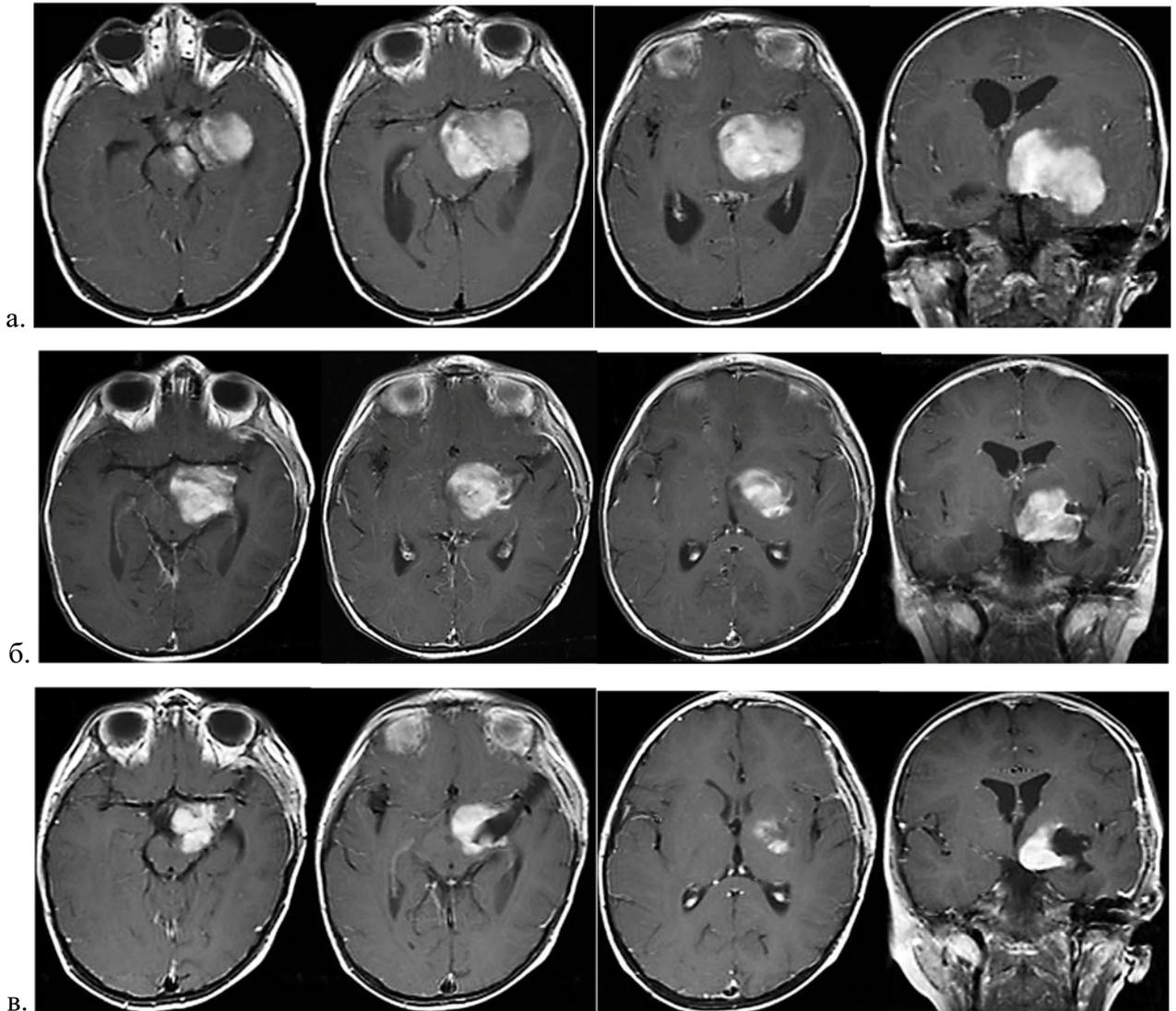


Рисунок 5.6 - МРТ в аксиальной и фронтальной проекциях с контрастным усилением: а – Выявляется крупная опухоль левого зрительного тракта; б – МРТ через 3 месяца после частичного удаления. Деформация прилежащих структур в значительной степени регрессировала; в – МРТ после второй операции, при которой достигнуто субтотальное удаление опухоли.

Ввиду наличия остаточной опухоли было принято решение о проведении

лучевой терапии.

После изготовления масочной фиксации проведена топометрическая стереотаксическая КТ с контрастным усилением. Объемное планирование радиохирургического лечения осуществлено в системе планирования «I-Plan» (Рисунок 5.7 а). На установке Novalis проведено стереотаксическое облучение: к мишени подведено 30 фракций по 1,8 Гр, до СОД 54 Гр. Доза на критические структуры была в пределах толерантности. Лечение перенесено удовлетворительно.

На контрольной МРТ головного мозга через 1 год после проведенной лучевой терапии отмечен полный ответ в виде исчезновения остаточной части опухоли (Рисунок 5.7 б).

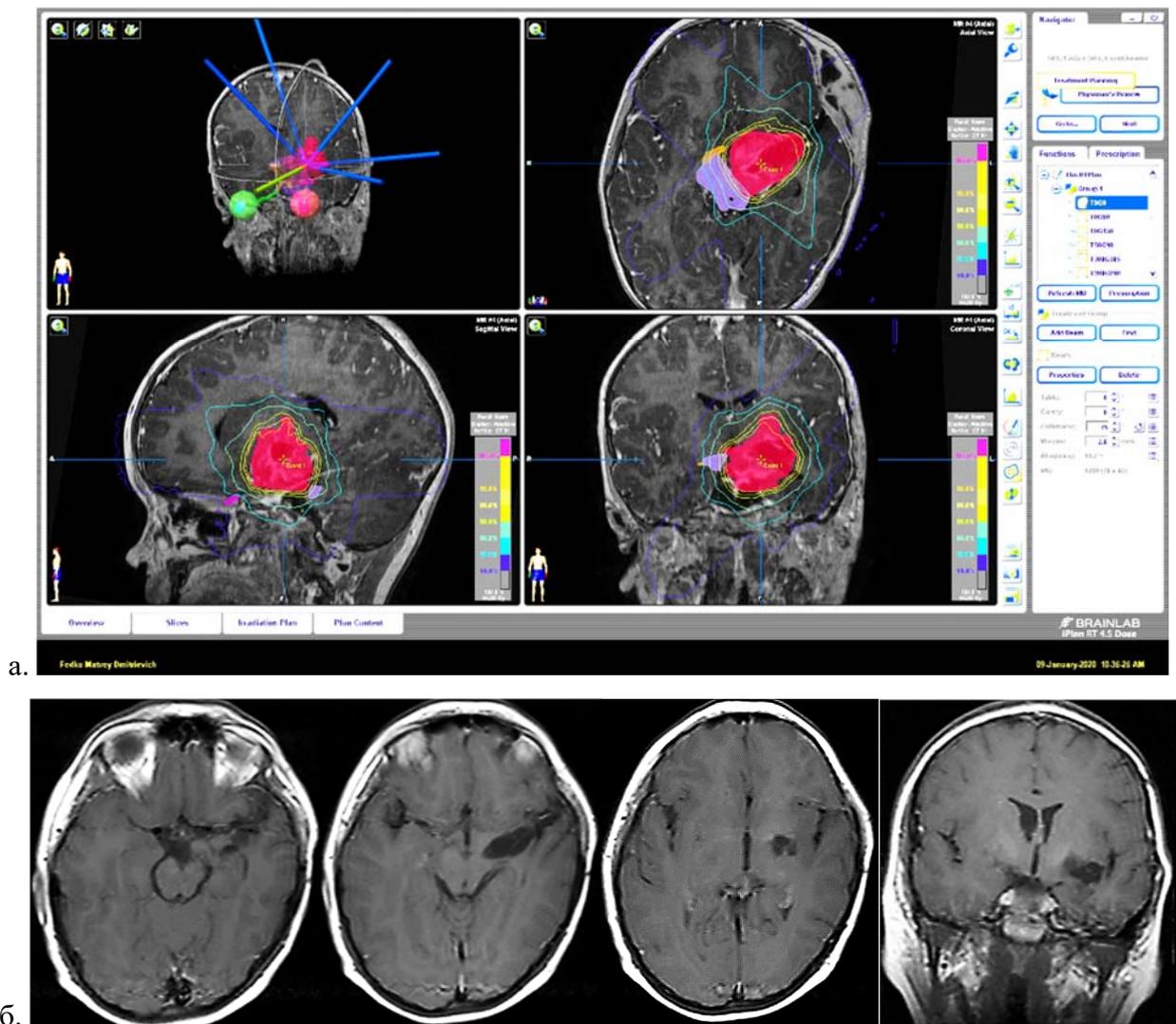


Рисунок 5.7 - а – планирование стереотаксической радиотерапии; б – МРТ с контрастным усилением через 1 год после стереотаксической радиотерапии

У части пациентов при инволюции опухоли после лучевой терапии в отдаленном периоде может отмечаться её кистозная дегенерация. Кисты могут сдавливать прилежащий мозг и являться причиной нарастания очаговой неврологической симптоматики, прогрессирования гидроцефалии вследствие окклюзии ликворных путей и потребовать повторного нейрохирургического вмешательства. В таких случаях говорить о рецидиве опухоли не приходится и данную ситуацию следует расценивать как «постлучевая кистозная дегенерация» или «псевдопрогрессия». Во время таких операций опорожняются полости кист, иссекаются их перемычки и, при наличии остаточного солидного компонента, имеется возможность резецировать и его.

Пример такого течения болезни и тактики лечения представлен на рисунках 5.8 и 5.9.

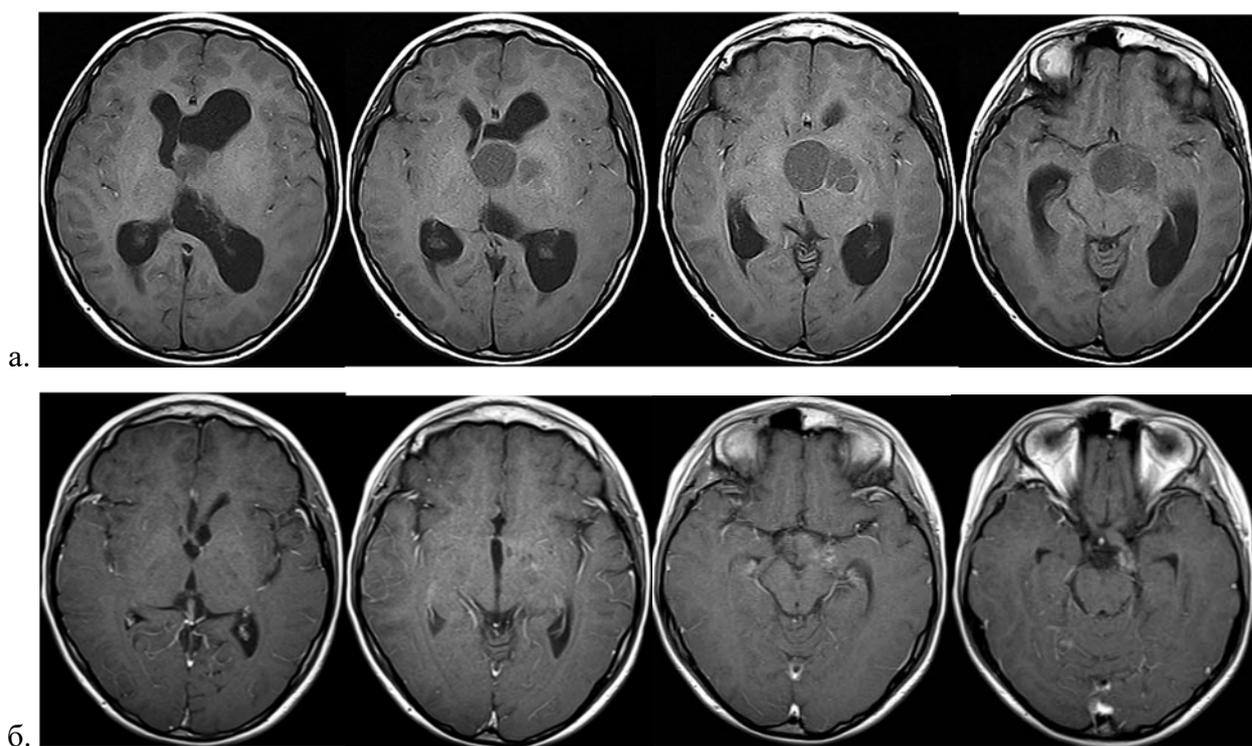


Рисунок 5.8 - а – МРТ головного мозга с контрастным усилением через 8 лет после стереотаксической лучевой терапии (проведена в связи с появлением гипертензионного синдрома). Отмечается кистозная дегенерация остаточной части опухоли, которая вызвала компрессию смежных структур и окклюзионную гидроцефалию; б – МРТ через 6 месяцев после второй операции. Контрастируется небольшой очаг в области левого зрительного тракта.

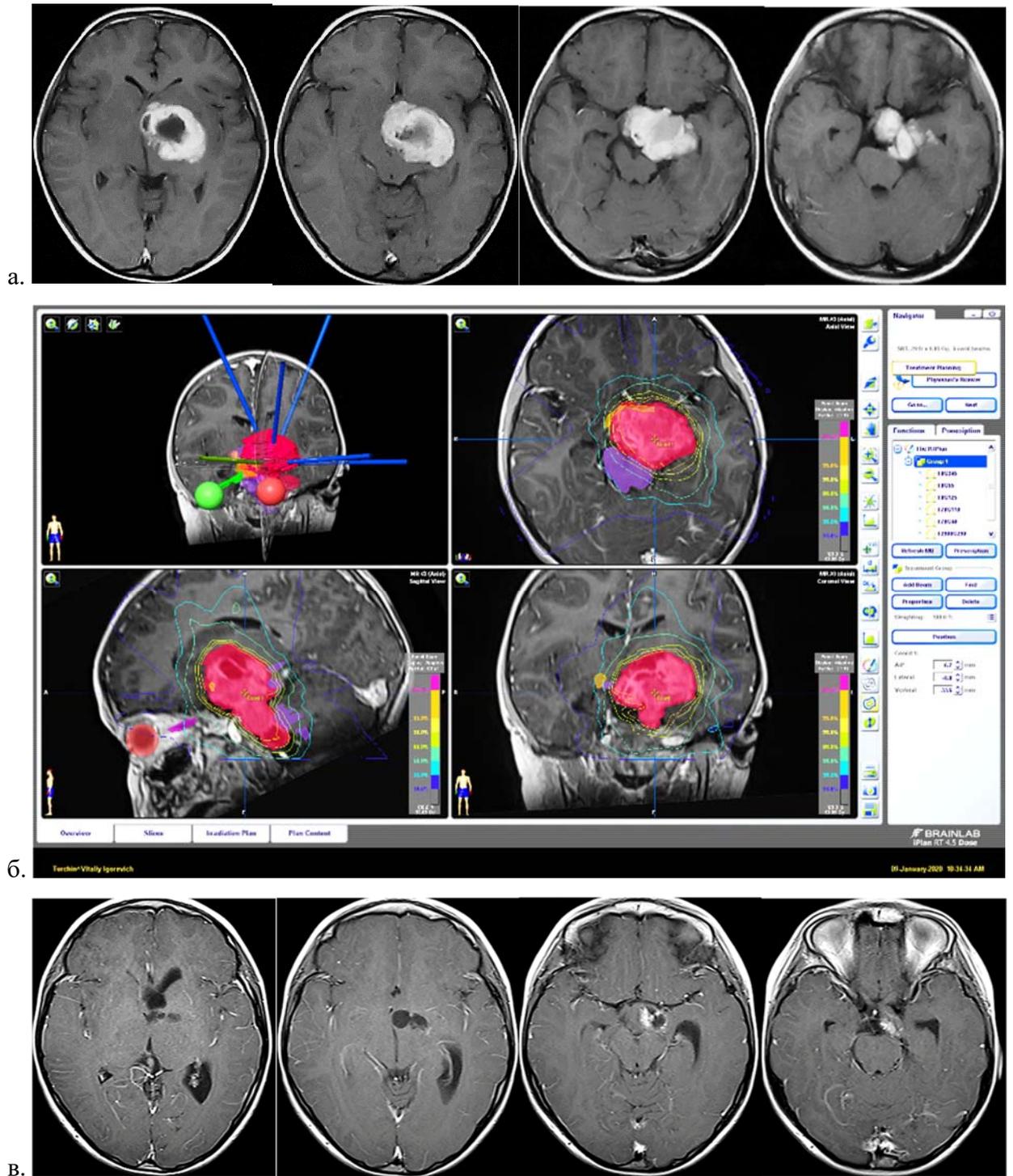


Рисунок 5.9 - а – МРТ головного мозга пациента через 2 месяца после парциального удаления крупной ПА левого зрительного тракта (перед лучевой терапией); б – топометрическое МРТ и планирование стереотаксической лучевой терапии; в – МРТ головного мозга с контрастным усилением через 3 года после стереотаксической лучевой терапии. Отмечается практически полная инволюция опухоли, за исключением небольшого фрагмента в области зрительного тракта.

У другой части пациентов с ПА, которым проведена стереотаксическая лучевая терапия после частичного или субтотального удаления, отмечается стабилизация размеров опухоли без признаков продолженного роста в течение многих лет. При этом в ранние сроки после лучевой терапии на МРТ можно наблюдать умеренное увеличение объема опухоли за счет процессов дегенерации в строме (псевдопрогрессия). Данный факт не рассматривается как продолженный рост опухоли и при отсутствии нарастания очаговой неврологической симптоматики требует дальнейшего динамического наблюдения.

### **Клиническое наблюдение 17**

Пациентка М-ова, 18 лет. В клинической картине выявлялся левосторонний гемипарез (4 балла), экстрапирамидный синдром в виде насильственных движений в левой кисти, усиливавшиеся при целенаправленных движениях, левосторонняя гомонимная гемианопсия. При МРТ была выявлена опухоль, имевшая четкую границу с прилежащим мозгом и гомогенную структуру, интенсивно накапливавшую контрастное вещество. Опухоль занимала область правого зрительного тракта, компримировала зрительный бугор и лентикулярное ядро и смещала их кверху и медиально, а медиальные отделы височной доли и сосудистую щель височного рога в латеральном направлении (Рисунок 5.10 а). Пациентка оперирована через височный транскориоидальный доступ. Достигнуто субтотальное удаление опухоли. Ограничением для радикального удаления в данном случае было наличие в зоне хирургических манипуляций базальной вены и задней мозговой артерии, которые интимно прилегали к краю опухоли и был риск их повреждения при диссекции. Верифицирована пилоидная астроцитома (ПА, Grade I WHO), Ki67 - 5-6%.

В раннем послеоперационном периоде выросла слабость в левых конечностях. На фоне реабилитации к моменту выписки степень выраженности гемипареза соответствовала дооперационному уровню, регрессировал экстрапирамидный синдром.

На контрольной МРТ головного мозга через 2 месяца после операции визуализирована остаточная часть опухоли (Рисунок 5.10 б).

Случай был совместно обсужден с радиотерапевтами, принято решение о проведении стереотаксической лучевой терапии.

Предварительно изготовлена индивидуальная термопластическая маска; в условиях масочной фиксации проведена топометрическая СКТ головы с контрастным усилением. Объемное планирование лечения осуществлено в программе «iPlan» на основании топометрических МРТ и КТ.

С 09.04.15 по 27.05.15 проводилась стереотаксическая лучевая терапия на ЛУЭ «Novalis» (линейный ускоритель с энергией фотонов 6 МэВ, оснащенный микроногелепестковым коллиматором) в соответствии с планом. Всего проведено 30 сеансов. РОД составила 1,8 Гр в изоцентре. К мишени (PTV = 16 см<sup>3</sup>) 6-ю статическими конформными пучками подведена средняя СОД 54 Гр. Доза на критические структуры в пределах толерантности. Лечение перенесла удовлетворительно.

До настоящего времени проводится динамическое наблюдение пациентки. В неврологическом статусе сохраняется левосторонняя гомонимная гемианопсия и легкая слабость в левой руке. При МРТ головного мозга объем остаточной опухоли приблизительно тех же размеров, в строме опухоли отмечаются признаки постлучевой дегенерации (Рисунок 5.10 в). Пациентка благополучно родила доношенного здорового ребенка.

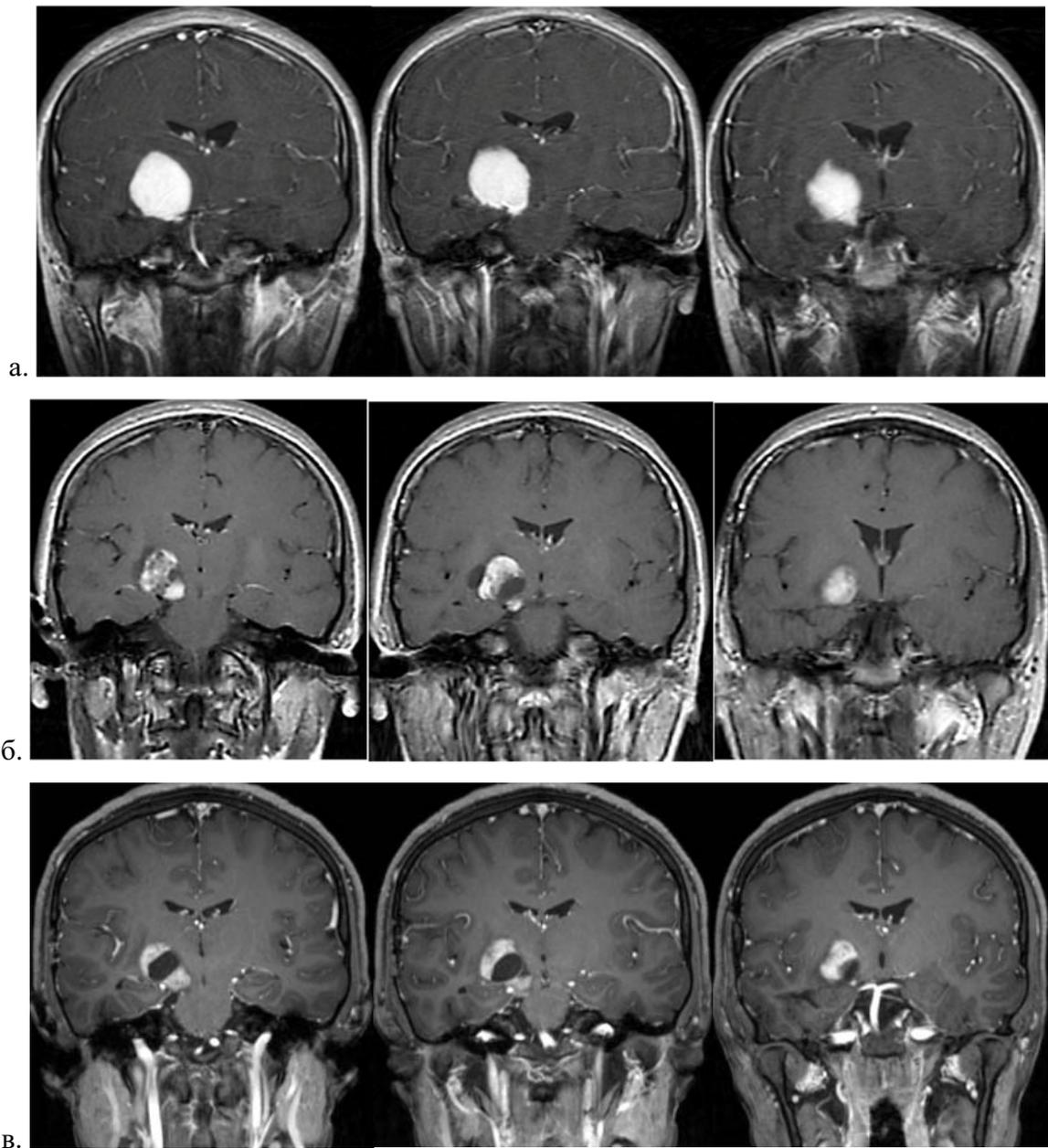


Рисунок 5.10 - а, б, в – МРТ головного мозга с контрастным усилением во фронтальной проекции; а - опухоль занимает область правого зрительного тракта, интенсивно гомогенно накапливает контрастное вещество. Она деформирует и смещает медиально внутреннюю капсулу и таламус, а медиальные отделы височной доли кнаружи, деформируя сосудистую щель; б – МРТ после операции перед проведением лучевой терапии; в – МРТ через 4 года после стереотаксической радиотерапии. Объем опухоли без существенной динамики. В строме опухоли отмечаются признаки постлучевой дегенерации.

Всего с глубинной пилоидной астроцитомой различной локализации прооперировано 88 пациентов. Возраст пациентов от 2 до 60 лет. Пациенты женского пола – 43, мужского – 45. Дети – 70, взрослые – 18. Сторонность: слева - 49, справа – 39.

Локализация ПА в пределах глубинных супратенториальных структур указана в таблице 5.9 и рисунке 5.11.

Таблица 5.9 - Распределение пациентов в зависимости от топографии ПА

Топография ПА	Количество пациентов
Таламус (Т)	38
Таламопедункулярная (ТП)	11
Зрительный тракт (Тр)	22
Головка хвостатого ядра (Г)	2
Лентикулярное ядро (ЛЯ)	7
Распространенная (Р)	8
Всего	88

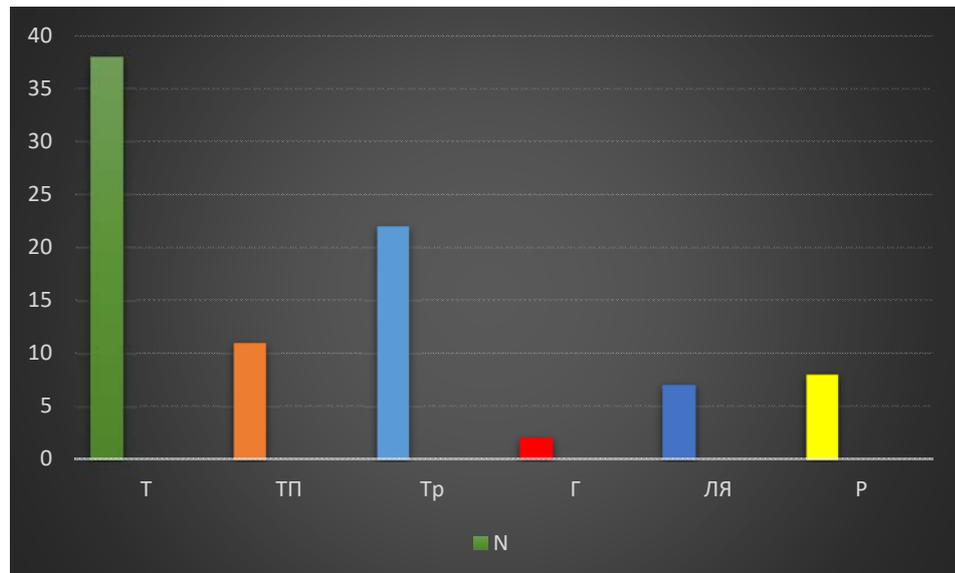


Рисунок 5.11 - Топографические варианты глубоких ПА

ПА чаще встречались в зрительном бугре (Т), зрительном тракте (Тр) и при талампедункулярных опухолях (ТП). Поражение лентикулярного ядра и головки хвостатого ядра встречается редко в общем числе ПА глубинной локализации (Рисунок 5.11).

У 88 пациентов с ПА проведено 109 операций, из которых 68 пациентов оперированы 1 раз, дважды оперированы 19 пациентов, трижды – 1 пациент.

Из хирургических доступов, применявшихся при резекции ПА глубинной локализации (Рисунок 5.12) чаще применялись транскаллезный, затылочный межполушарный и височный трансхороидальный доступы.

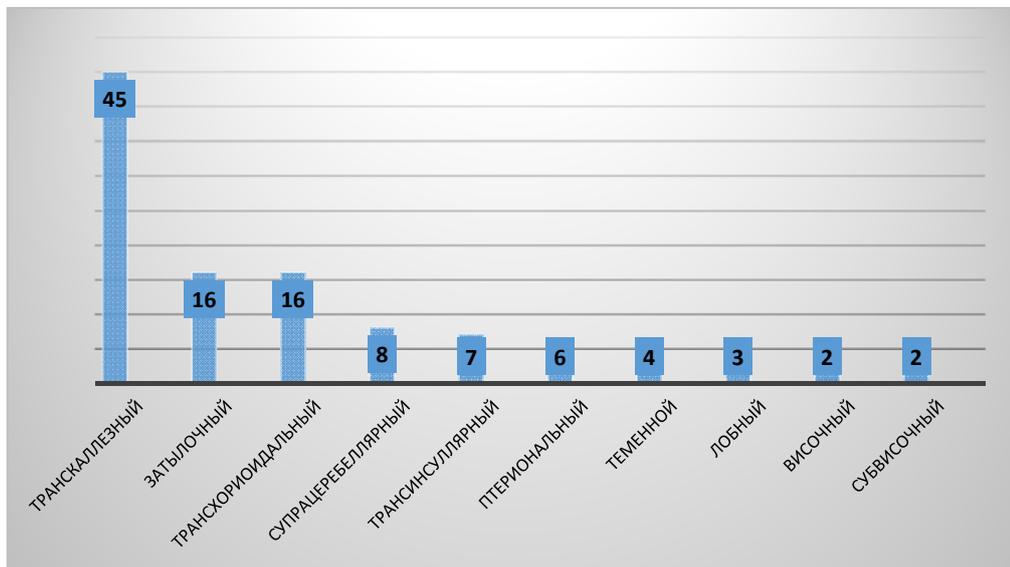


Рисунок 5.12 - Частота применения хирургических доступов пациентов с ПА глубинной локализации

Тотальное удаление в группе пациентов с ПА достигнуто у 48 (44%), субтотальное у 45 (41%), частичное – у 16 (15%) (Рисунок 5.13 а).

При А (Grade II WHO), ввиду морфологических характеристик, тотальное удаление невозможно. Объем субтотальных удалений в группе пациентов с А составил 74%, частичных – 26%. Тем не менее из числа субтотальных резекций в 29% удалось осуществить практически полное удаление опухоли («околототальное», более 95% от первоначального объема опухоли), когда на МРТ

после операции изменение сигнала отсутствовало или было минимальным (Рисунок 5.13 б).

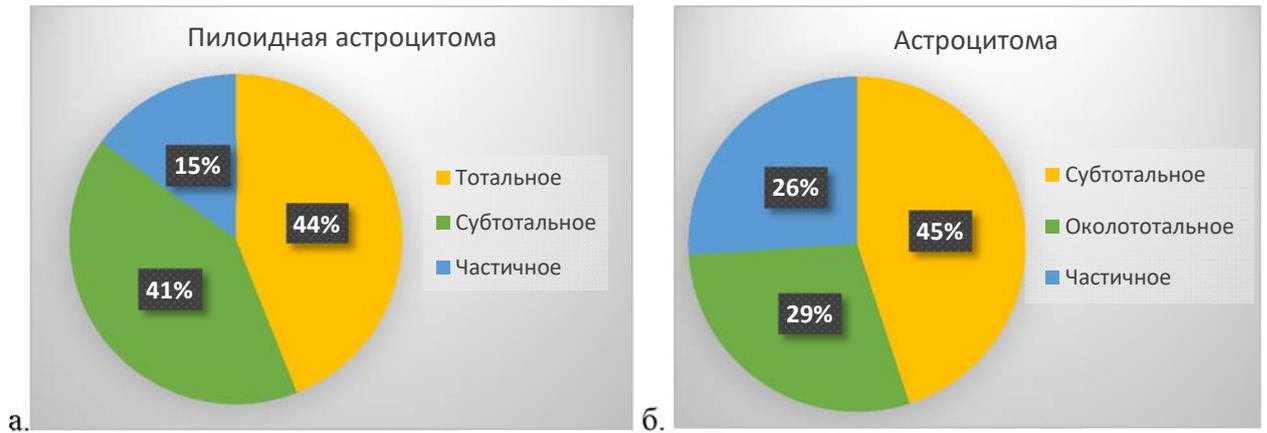


Рисунок 5.13 - Радикальность хирургического лечения при глубоких ПА (а) и А (б)

В раннем послеоперационном периоде улучшение состояния пациентов с ПА с регрессом неврологических симптомов зафиксировано у 66 пациентов (75%), ухудшение – у 17 пациентов (19%), состояние не изменилось у 5 пациентов (6%). Смертности в раннем послеоперационном периоде в группе пациентов с ПА не отмечено (Рисунок 5.14 а).

В группе пациентов с А (N=26) в 77% отмечено улучшение состояния, а в 15% - ухудшение. Двое пациентов (8%) с доброкачественной астроцитомой (А) погибли в раннем послеоперационном периоде (Рисунок 5.14 б).

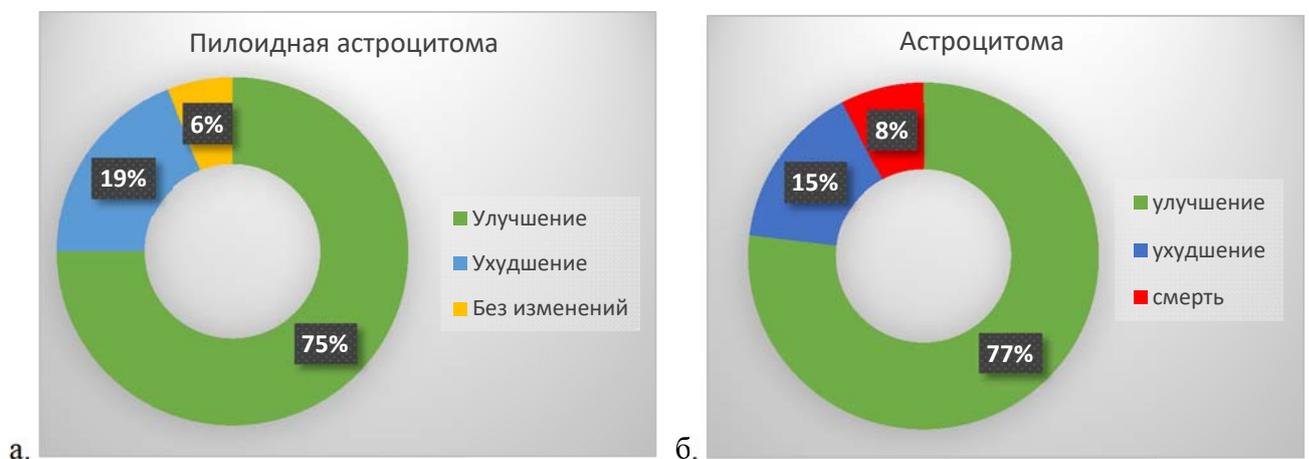


Рисунок 5.14 - Динамика состояния пациентов с ПА (а) и А(б) в раннем послеоперационном периоде

Катамнез пациентов с ПА составил от 6 месяцев до 22 лет, и был доступен у 80 (90%) пациентов.

Безрецидивная выживаемость (БРВ) при доброкачественных астроцитомах (ПА и А) (Рисунок 5.15):

- 1) 5-летняя БРВ – 88%,
- 2) 10-летняя БРВ – 84,5%,
- 3) 20-летняя БРВ – 82%

Наши расчёты показали, что (Рисунок 5.15):

1. Безрецидивная выживаемость при ПА и А ожидаемо высокая ввиду доброкачественной природы опухоли.
2. Подавляющее большинство рецидивов возникало в сроки до 5 лет.
3. Риск рецидива в диапазоне 5-10 лет после операции существенно ниже ( $p < 0,05$ ).
4. Риск рецидива позднее 10 лет после операции крайне низок.

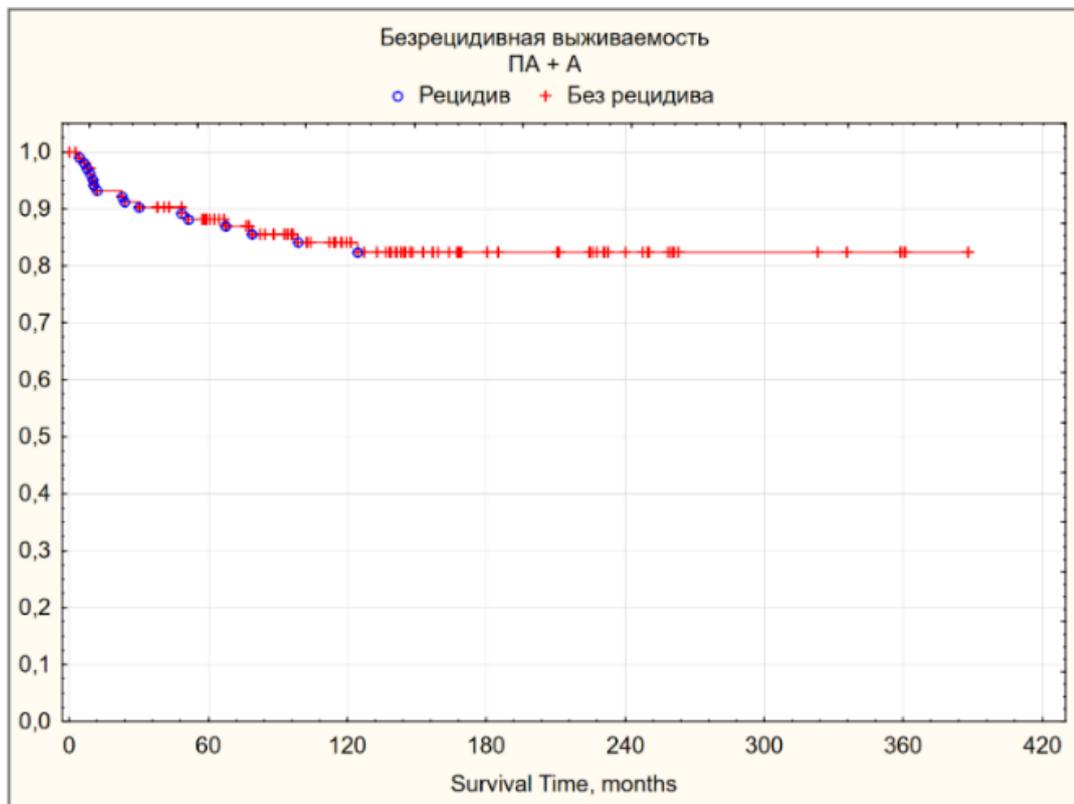


Рисунок 5.15 - Безрецидивная выживаемость при доброкачественных глубинных глиомах (Grade I-II WHO)

Медиана общей выживаемости при ПА составила более 96,8 месяцев (8 лет), от 2,6 до 262,8 (Рисунок 5.16 а).

При А медиана выживаемости составила – 132 месяца (Рисунок 5.16 б).

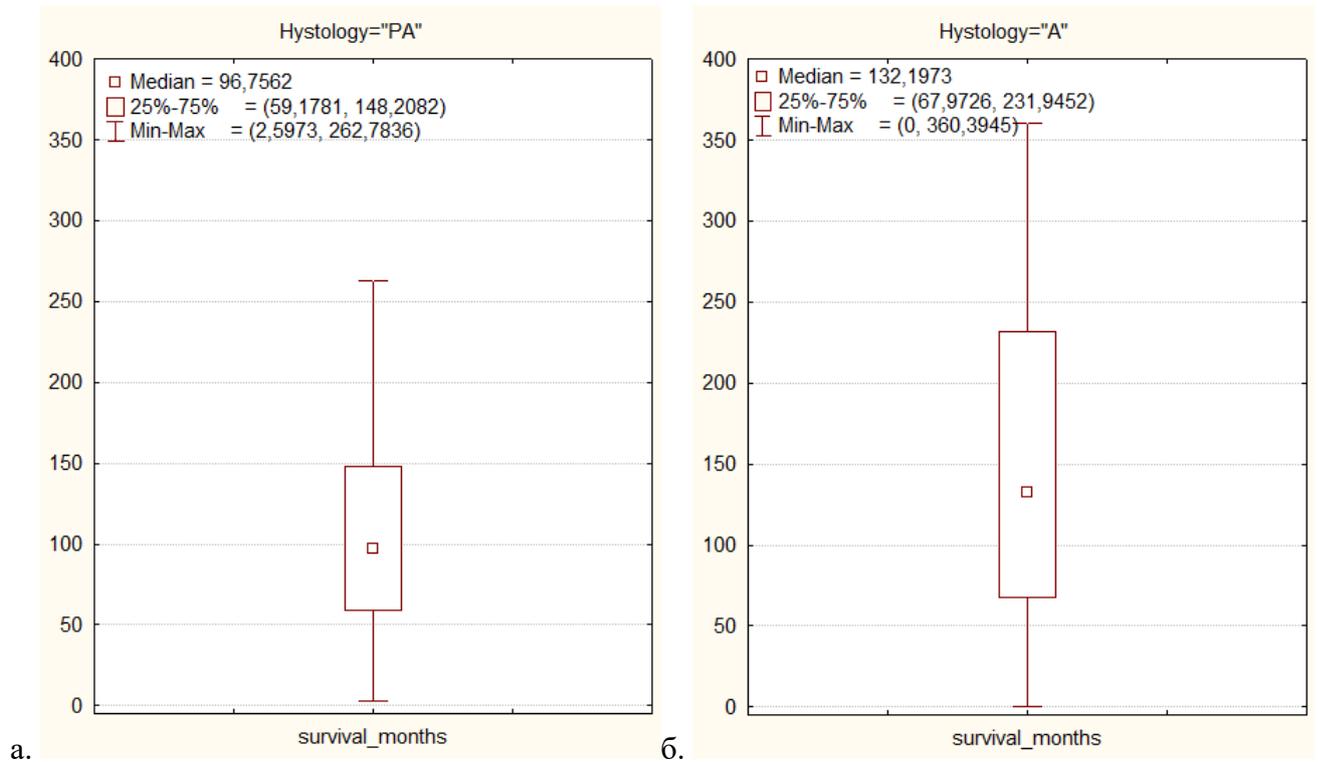


Рисунок 5.16 - Медиана выживаемости пациентов с ПА (а) и А (б)

В группе пациентов с пилоидными астроцитомами (ПА) после тотального удаления только у 2 из 37 возник рецидив (5,41%) - через 10 и 30 месяцев.

Медиана безрецидивного периода составила 95,8 месяцев (от 6,7 до 262,8).

5-летняя и 10-летняя БРВ после тотального удаления пилоидных астроцитом глубоинной локализации составила 95%, что значимо выше, чем после нерадикального (субтотального/частичного) удаления: 5-летняя БРВ - 77%, 10-летняя - 67% (Log-Rank Test,  $p=0,00520$ ; Gehan's Wilcoxon Test,  $p=0,00950$ ) (Рисунок 5.17).

При этом после нерадикального удаления рецидив возник у 14 (29,2%) из 48 пациентов, а медиана безрецидивного периода составила 71,9 месяцев (от 0,3 до 258,5).

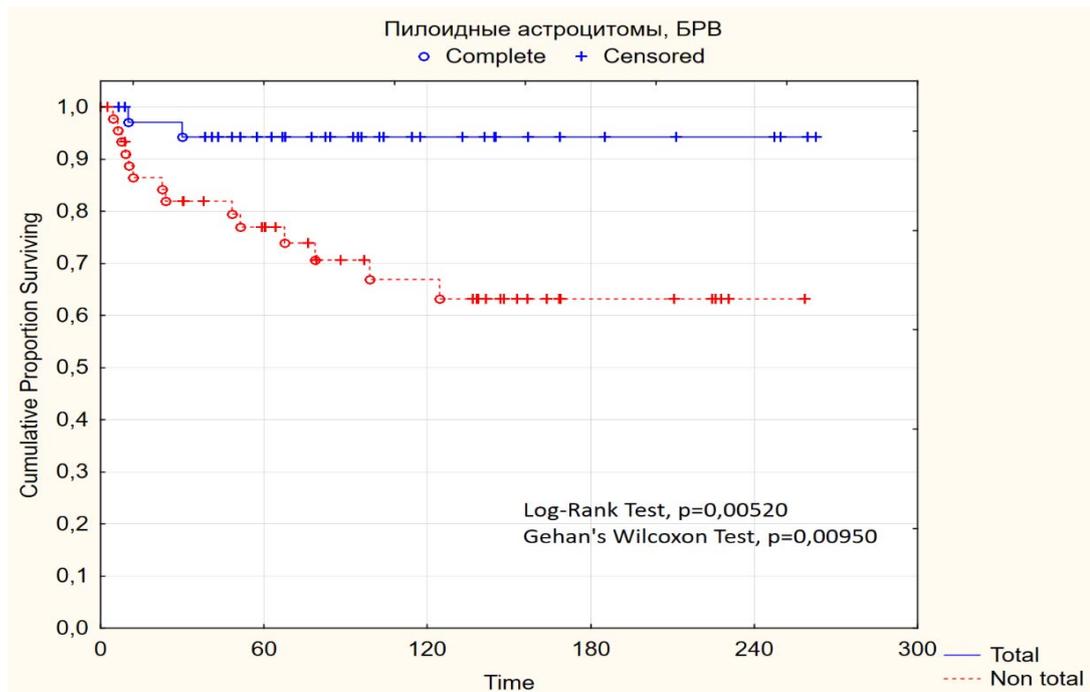


Рисунок 5.17 - Безрецидивная выживаемость при тотальном и нетотальном (субтотальном и частичном) удалении ПА

Учитывая выше сказанное, достоверным фактором, влияющим на безрецидивную выживаемость при глубинных пилоидных астроцитомах, является тотальное их удаление.

5-летняя и 10-летняя БРВ после субтотального удаления составила 79% и 68% соответственно, а после частичного – немногим меньше – 72% и 64% соответственно. Различия статистически не значимы (Log-Rank Test,  $p=0,3936$ ; Gehan's Wilcoxon Test,  $p=0,4163$ ) (Рисунок 5.18).

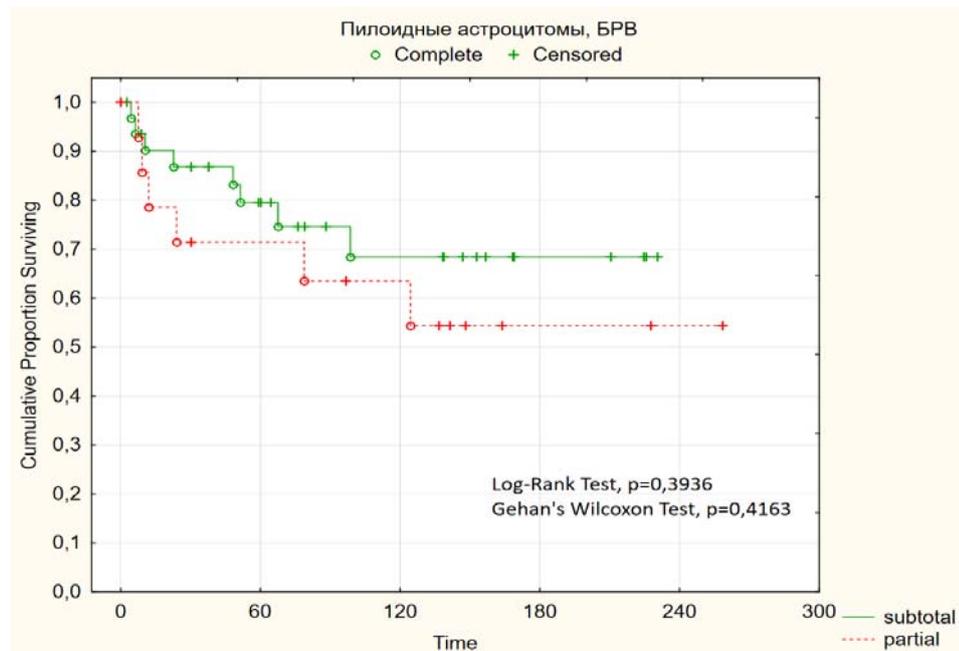


Рисунок 5.18 - Безрецидивная выживаемость при субтотальном и частичном удалении ПА

Медиана индекса Карновского у пациентов ( $n=80$ ) с ПА глубинной локализации в отдалённом периоде после операции составила 80 (от 60 до 100) (Рисунок 5.19).

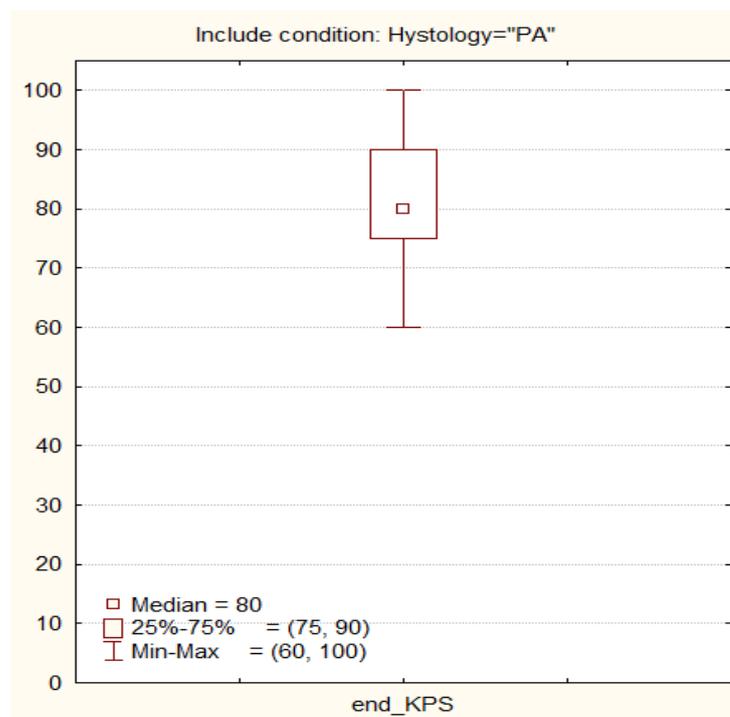


Рисунок 5.19 - Качество жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде (индекс Карновского)

Большая часть пациентов ведёт полноценный образ жизни с минимальным функциональным дефицитом, социально адаптированы. Часть пациентов имеют большую или меньшую степень инвалидизации и требуют непостоянной или перманентной помощи в обслуживании. ИК менее 80 в отдаленном послеоперационном периоде отмечен у 25% пациентов.

Три пациента с ПА доступных для катамнеза умерли в сроки 5, 37, 48 месяцев. Одна пациентка погибла вследствие развившейся полиорганной недостаточности на фоне токсического эффекта химиотерапии, которая была назначена по месту жительства в связи с продолженным ростом опухоли. Второй пациент оперирован по поводу опухоли таламопедункулярной локализации неоднократно (удаление опухоли, дренирование полости опухолевых кист), проводилась лучевая терапия. На фоне грубой инвалидизации пациент погиб вследствие аспирационной пневмонии. Третий пациент погиб вследствие обширного инфаркта миокарда.

Стереотаксическая биопсия до прямого нейрохирургического вмешательства у пациентов с глубинной ПА проведена у 7 пациентов, с А – у двух. Это были пациенты из ранних наблюдений, когда в наличии имелись данные КТ и МРТ с низкой разрешающей способностью и визуализационные признаки не исключали диффузную опухоль. В настоящее время показания к удалению определяются, как правило, на основании данных высокопольного МР-томографа без предшествующей СТБ.

#### Ликворшунтирующие операции

До прямой операции в связи с тяжестью состояния, обусловленной выраженной гипертензионной симптоматикой 10 пациентам проведено вентрикулоперитонеальное шунтирование, одному – вентрикулоцистерностомия по Торкильдсен. Интраоперационное стентирование желудочков с целью профилактики возможных ликвородинамических нарушений в послеоперационном периоде осуществлено двум пациентам.

В раннем послеоперационном периоде в связи с персистированием гидроцефалии двум пациентам потребовалось вентрикулоперитонеальное шунтирование.

В группе пациентов с А восьми пациентам потребовалась имплантация шунтирующей системы до или после резекции опухоли.

Из доступных для катемнеза пациентов с ПА (n=80) известно, что только одному потребовалась имплантация шунта через 2 года после операции.

#### Хирургия и адъювантная терапия

Из группы пациентов с ПА (88 больных) одна операция проведена 68 пациентам, из которых 50 пациентам не потребовалось дополнительного противоопухолевого лечения.

Дважды оперированы 19 пациентов в связи с ранее проведенным частичным удалением или рецидивом опухоли; три раза оперирован 1 пациент по аналогичным причинам (Таблица 5.3).

Адъювантное лечение проведено 23 пациентам (лучевая терапия - 21 пациент, комбинированное лечение – 2 пациента).

Из этого числа:

- лучевая терапия на остатки опухоли в ранние сроки после операции проведена 9 пациентам;
- комбинированная лучевая и полихимиотерапия проведена 2 пациентам с остаточной опухолью в послеоперационном периоде;
- лучевая терапия на остаток опухоли в связи с рецидивом опухоли в отдаленном периоде – 12 пациентов.

Уменьшение/полная инволюция остаточной опухоли зафиксировано у 9 пациентов (после лучевой терапии – у 7, после комбинированной лучевой и химиотерапии – у 2-х).

У остальных 14 пациентов, которым проведена лучевая терапия при контрольных МРТ исследованиях выявлялись стабильные остатки опухоли в течение периода наблюдения.

Постлучевая кистозная трансформация остаточной опухоли (псевдопрогрессия) в отдаленном периоде отмечена у 10 пациентов. В связи с нарастанием очаговой симптоматики и появлением окклюзионной гидроцефалии 5 пациентам из этой группы потребовалась повторная операция.

Из 19 пациентов с доброкачественной астроцитомой (А) с известным катамнезом лучевая терапия проведена 9 пациентам. У 8 пациентов отмечена стабилизация или уменьшение размеров опухоли. Только у одной пациентки отмечен продолженный рост опухоли после удаления и комбинированной терапии. Она погибла через 32 месяца после операции.

### **5.3 Результаты лечения пациентов с злокачественной глиомой глубинной локализации (Grade III-IV WHO)**

Мнение о целесообразности прямого нейрохирургического вмешательства при злокачественной глиоме глубинной локализации в немногочисленных современных публикациях противоречиво и в настоящее время. Это обусловлено заведомо неблагоприятным исходом и риском грубой инвалидизации таких пациентов в послеоперационном периоде ввиду диффузного роста опухоли.

Нами проанализированы данные пациентов со злокачественными глубинными астроцитомами (Grade III-IV WHO), при которых на основании клинико-визуализационных данных были выставлены показания и проведено удаление опухоли.

Всего со злокачественными глубинными астроцитомами прооперировано 103 пациента, которым проведено 117 операций (Рисунок 5.20). Повторные операции проводились в связи с наличием локального «МРТ отграниченного» рецидива, при условии стабильного состояния пациента и возможности продолжения адъювантного лечения после операции.

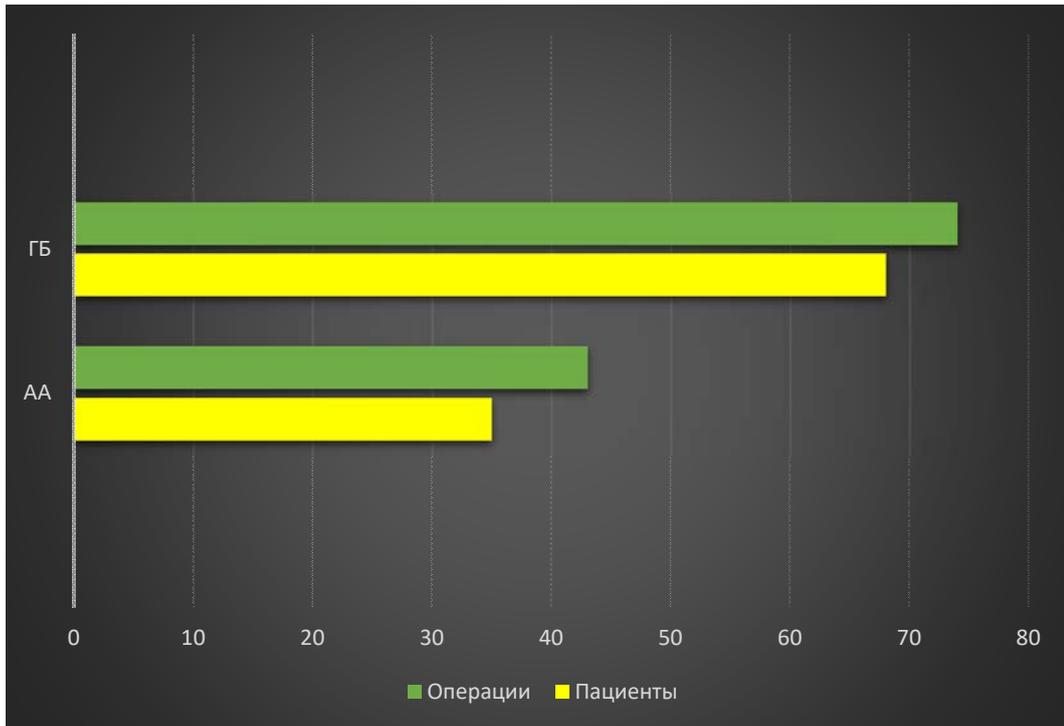


Рисунок 5.20 - Объем хирургических операций пациентов с инфильтративной злокачественной глубинной астроцитомой с МРТ отграниченными характеристиками

При диффузных злокачественных астроцитомах, учитывая невозможность тотального удаления, градация радикальности операции нами была определена следующим образом:

- субтотальным считалась резекция 75% и более от исходного объема опухоли по данным контрольной МРТ;
- частичным удалением расценивалось уменьшение опухоли на 50-75% от исходного объема.

В части наблюдений удавалось достичь максимального удаления опухоли, когда на контрольной МРТ явной остаточной опухоли не выявлялось, либо оставалась тонкая полоска зоны инфильтрации опухоли (уменьшение на более 95% от исходного объема). Такой объем операции обозначен как «околототальное» удаление. Большой процент субтотальных и «околототальных» удалений отмечен в группе пациентов с глиобластомой. Это можно объяснить тем, что часто основная

масса резецируемой глиобластомы имеет «компактную» часть, состоящую из опухолевой ткани, некротических масс и гематом в строме опухоли.

Радикальность хирургических вмешательств при диффузных глиомах отображена в Таблице 5.10. Частота субтотальных удалений была выше при ГБ, а частичных – при АА.

Таблица 5.10 - Радикальность операций при злокачественных глиомах глубинных структур (АА, ГБ)

Радикальность операции	АА		ГБ	
	n	%	n	%
субтотальное	18	42	45	61
«околототальное»	8	19	18	24
частичное	17	39	11	15
ВСЕГО	43	100	74	100

Динамика состояния пациентов со злокачественной глубинной астроцитомой (АА и ГБ) в раннем послеоперационном периоде представлена на диаграммах (Рисунок 5.21). Процент улучшений состояния пациентов и регресса неврологического дефицита был немного выше при АА, а ухудшений – в группе ГБ. Смертность отмечена в каждой группе диффузных глиом и, как было отмечено в начале данной главы, все эти пациенты были из группы распространенных опухолей (Р) с исходно тяжелым состоянием при поступлении.



Рисунок 5.21 - Результаты хирургического лечения пациентов со злокачественными глиомами (Grade III-IV WHO) в раннем послеоперационном периоде

Тем не менее, на фоне высокого процента субтотальных и околототальных удалений отмечен высокий (68-80%) показатель положительного исхода операций при злокачественных глиомах.

В послеоперационном периоде все пациенты со злокачественными глиомами (АА, ГБ) получали лучевую и химиотерапию.

Изучение отдаленных результатов пациентов с диффузными опухолями показало, что медиана выживаемости при глиобластомах (ГБ) составила 12,6 месяцев, при анапластических астроцитомах (АА) – 16,02 месяца (Рисунок 5.22).

Эти данные говорят о том, что отдаленные результаты лечения злокачественных глиом (АА, ГБ) глубинной локализации в нашей серии соотносимы с результатами лечения пациентов с конвекситальными злокачественными глиомами.

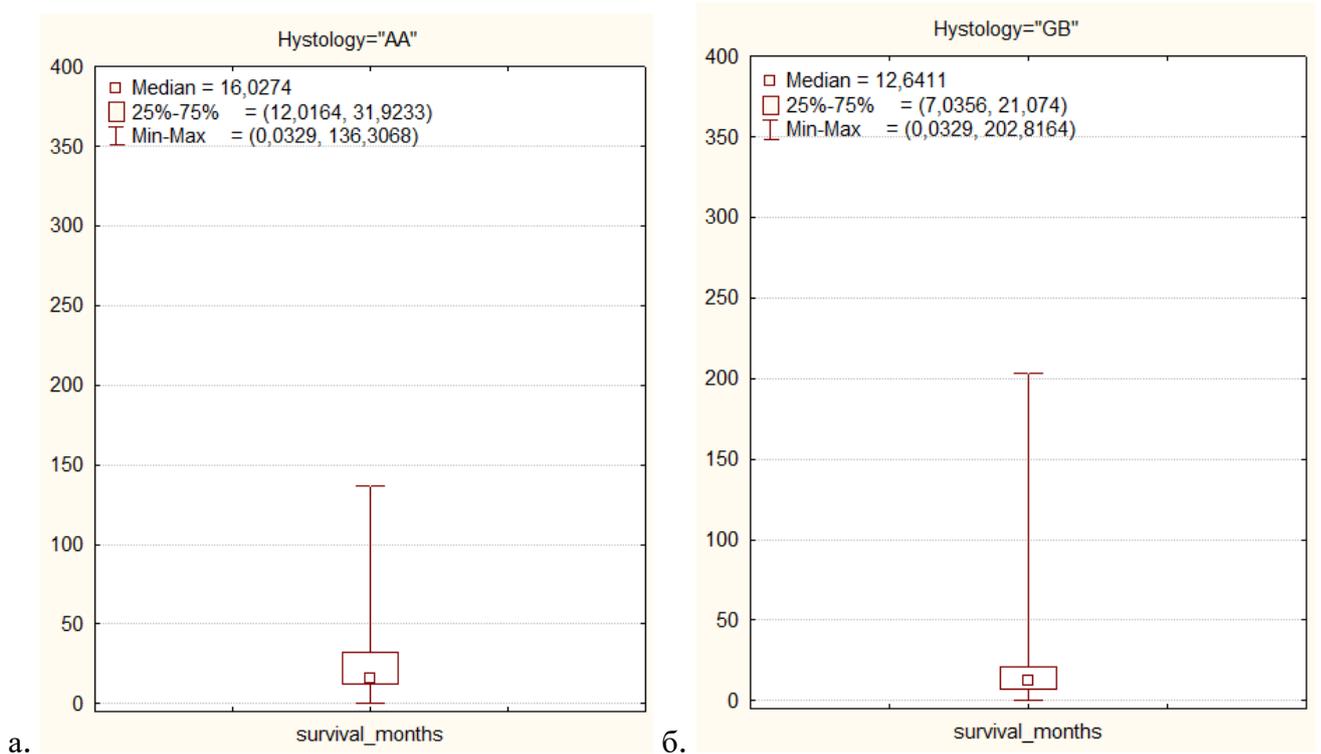


Рисунок 5.22 - Общая выживаемость пациентов со злокачественными глиомами:  
а – анапластическая астроцитома (АА), б - глиобластома (ГБ)

У взрослых пациентов со злокачественными глубинными глиомами (n=34) медиана выживаемости составила 14,9 месяцев (от 0,07 до 160,5), а среди детей

(n=42) – 13,9 месяцев (от 0,03 до 202,8). Различия статистически не значимы (Mann-Whitney U Test,  $p=0,9333$ ) (Рисунок 5.23).

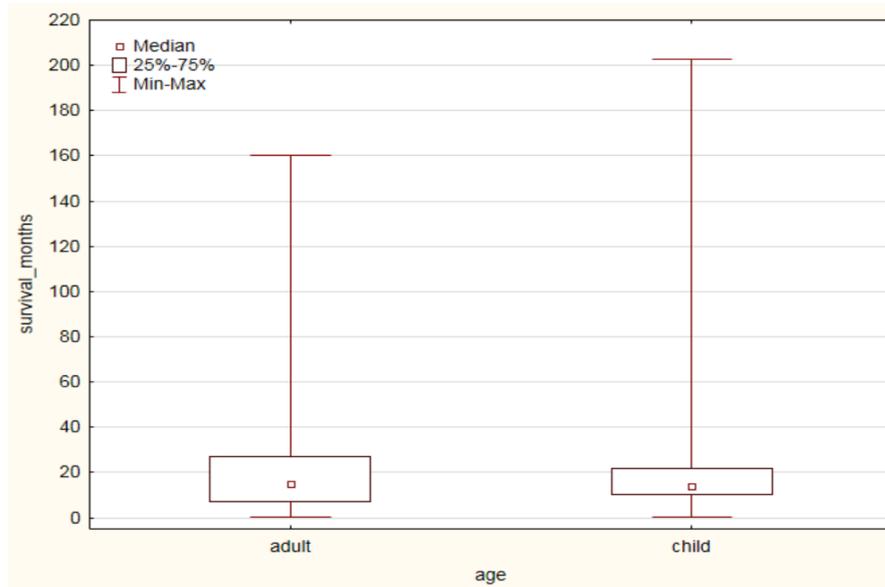


Рисунок 5.23 - Медиана выживаемости пациентов в зависимости от возраста

5-летняя общая выживаемость в группах взрослых и детей составила 11,5% и 12,5% соответственно, а 10-летняя – 6% и 12,5% соответственно. Различия статистически не значимы (Log-Rank Test,  $p=0,77737$ ; Gehan's Wilcoxon Test,  $p=0,73017$ ) (Рисунок 5.24).

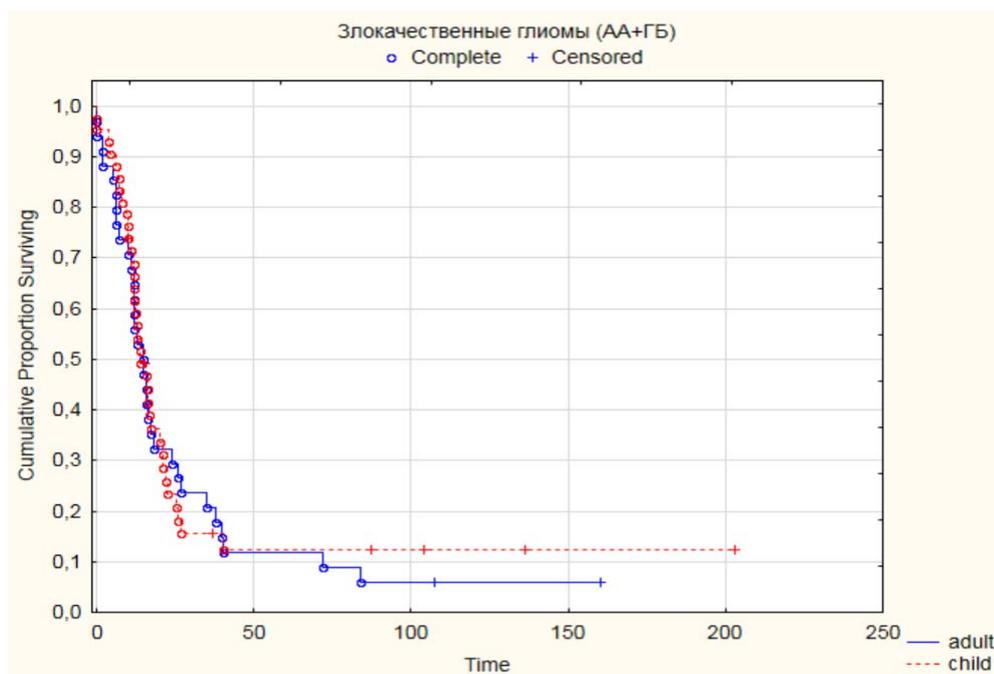


Рисунок 5.24 - 5 и 10-летняя выживаемость при злокачественных глиомах у детей и взрослых

Нами также отмечено, что факт повторной операции при злокачественных глиомах (АА, ГБ) не влиял на общую выживаемость пациентов, Log-Rank Test,  $p=0,9$ ; Gehan's Wilcoxon Test,  $p=0,3$  (Рисунок 5.25). Это свидетельствует о сомнительности в необходимости повторной операции при продолженном росте злокачественной глубинной глиомы. Каждый случай должен индивидуально обсуждаться с нейроонкологом.



Рисунок 5.25 - Общая выживаемость при злокачественных глубинных опухолях в зависимости от количества операций

На рисунке 5.26 отображено характерное для глиобластомы течение заболевания на фоне проведенного комплексного лечения. На терминальной стадии заболевания данные МРТ демонстрируют прогрессию заболевания с диффузным опухолевым поражением обоих полушарий и ствола мозга.

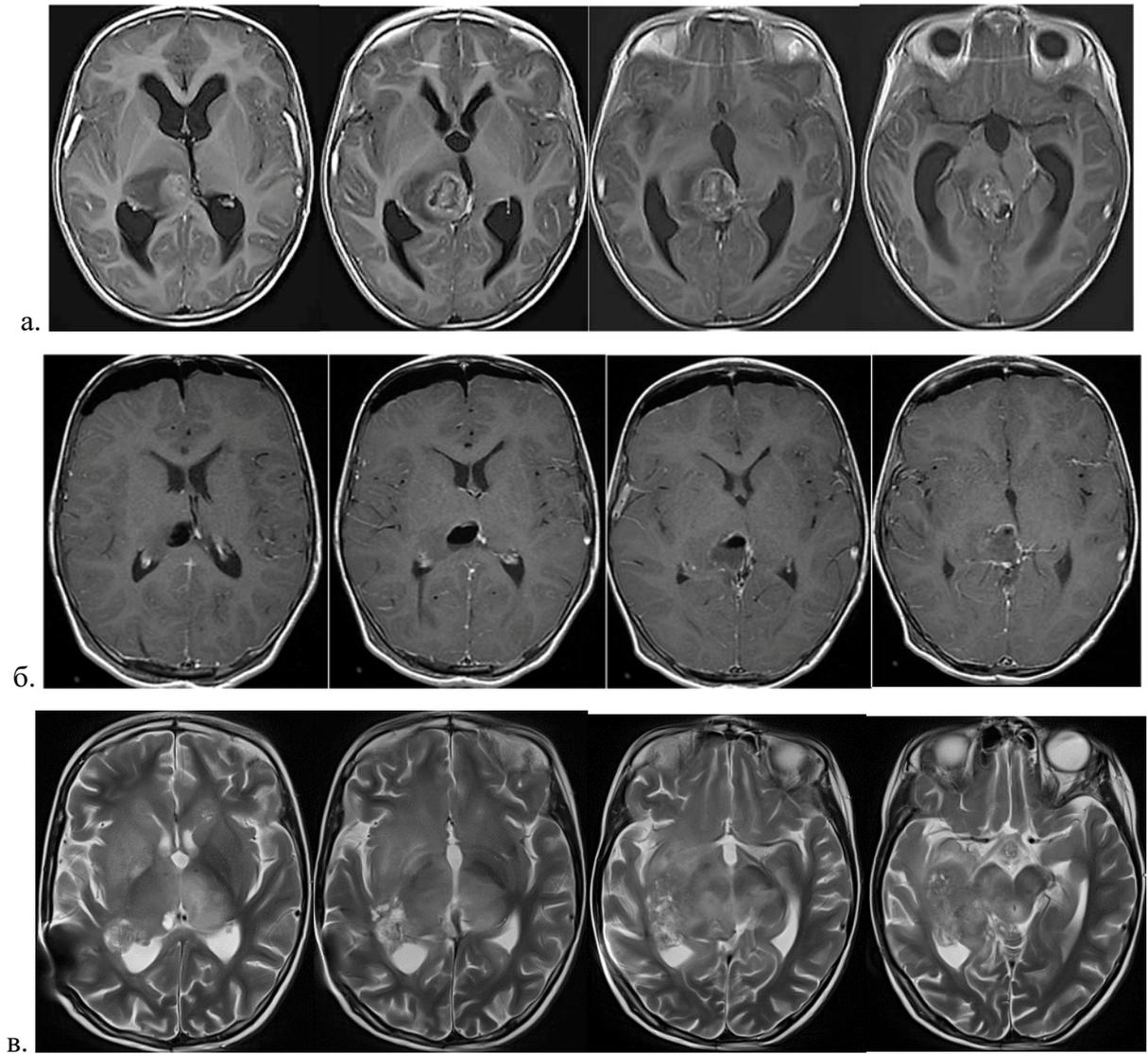


Рисунок 5.26 - МРТ головного мозга пациентки с глиобластомой задних отделов зрительного бугра справа. а – МРТ в аксиальной проекции с контрастным усилением. Опухоль поражает задние отделы таламуса, распространяется на покрывку среднего мозга, вызывает гидроцефалию в связи с окклюзией на уровне водопровода мозга. Накопление контрастного вещества гетерогенное; б – МРТ головного мозга с контрастным усилением через 8 дней после операции. Выявляется картина субтотального удаления опухоли. Выявляется небольшая часть диффузной опухоли в подушке таламуса. Гидроцефалия регрессировала; в – МРТ в аксиальной проекции через 20 месяцев после операции и адьювантного лечения. Отмечается распространенное диффузное опухолевое поражение обоих полушарий.

#### **5.4 Молекулярно-генетические характеристики опухолей глубинных структур**

В последнее десятилетие благодаря молекулярно-генетическим исследованиям злокачественных опухолей ЦНС нейроонкология шагнула далеко вперед: достигнуты успехи в лечении медуллобластомы, которую ранее считали инкурабельным заболеванием, изучены благоприятные подгруппы глиобластом; выявлены ключевые повторяющиеся мутации, имеющие важное диагностическое и прогностическое значение и открывающие прямой путь к таргетной терапии [93, 98, 101, 106, 107, 152, 191].

Еще одним важным моментом в развитии детской нейроонкологии можно считать выделение в 2016 году диффузной срединной глиомы с мутацией гена *NF3A K27M* в отдельную нозологическую единицу [115]. К ним относятся диффузные опухоли таламуса, подкорковых узлов и глиомы ствола мозга. Однако в реальной практике лечения пациентов (особенно детского возраста) со злокачественными глиомами наблюдается провал между знаниями о биологии опухолей и существующими протоколами лечения. Как и ранее, для лечения разных в молекулярном плане детских и взрослых глиобластом применяются «взрослые» протоколы. Добавление таргетных препаратов к существующим протоколам может увеличить токсичность терапии, и еще больше снизить качество жизни неизлечимо больных детей [167].

Принципиальной является постановка правильного гистологического диагноза. Согласно критериям, установленным в классификации опухолей ЦНС Всемирной организации здравоохранения, издания 2016 года [115], глиобластома представляет собой наиболее частую первичную опухоль головного мозга и наиболее злокачественную опухоль с преимущественной астроцитарной дифференцировкой. Гистологические признаки глиобластомы: ядерная атипия, клеточный полиморфизм (или плеоморфизм, включающий в себя мелкие, недифференцированные, липидизированные, гранулярные и гигантские клетки), митотическая активность, микроваскулярная пролиферация (пролиферация эндотелия сосудов), тромбозы сосудов и некрозы. Для срединных глиом в

настоящее время рекомендуется исследование мутационного статуса гена *N3F3A K27M* путем прямого секвенирования; опухоли, имеющие мутацию *K27M*, по сравнению с диким типом этого гена демонстрируют худшие показатели выживаемости и склонны к метастазированию [17, 67, 94, 101, 152, 172].

Подкорковые ганглии – особая локализация, спектр развивающихся в них опухолей относительно невелик и включает в основном астроцитарную патологию с редкими герминативно-клеточными опухолями [7, 12]. В части случаев при малом количестве материала провести дифференциальный диагноз между пилоидной астроцитомой с некрозами, анапластической плеоморфной ксантоастроцитомой и глиобластомой очень сложно из-за гистологического сходства этих опухолей. Единственный, за исключением молекулярного исследования, подтверждающий критерий правильной постановки диагноза – продолжительность жизни пациента. Так называемые «пациенты-долгожители», в основном дети, с глиобластомами на самом деле имеют анапластическую плеоморфную ксантоастроцитому или даже пилоидную астроцитому с некротическими изменениями.

При исследовании молекулярного статуса диффузных глубинных глиом мы ставили следующие цели:

- гистологическо-молекулярная диагностика глубинных злокачественных глиом у детей;
- хотели показать, что неудачи использования текущего протокола лечения глубинных глиобластом вполне объяснимы и ожидаемы, учитывая молекулярные особенности этих опухолей – злокачественные глиомы подкорковых узлов с мутацией гена *N3F3A K27M*, во всех случаях сочетаются с неметилированным *MGMT*, что, возможно, и объясняет отсутствие лечебного эффекта от Темозоломида.

Молекулярно-генетическое исследование (изучение мутационного статуса генов *N3F3A*, *IDH1*, *BRAF* и метилирования *MGMT*, флуоресцентной гибридизации *in situ* для оценки количественных изменений генов *PDGFRA* и локуса 10q) выполнено в опухоли у 18 пациентов с Grade III-IV WHO глубинными

глиомами на базе German Cancer Research Center (DKFZ), в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России и ФГБУ "РНЦРР" Минздрава России. В их число входят и данные 6 пациентов с верифицированной диффузной злокачественной глиомой (Grade III-IV WHO), которые после своевременно проведенной комплексной терапии имели длительный срок выживаемости (от 39 до 204 месяцев) (Таблица 5.11).

После верификации опухоли и установления гистологического диагноза пациенты получали химиолучевое лечение по протоколу НИТ-HGG-2007 или предыдущей его версии НИТ-HGG-2000 у детей от 3 до 18 лет, и GB-2000-2009 у взрослых. Данные протоколы включали лучевую терапию с СОД 54-60 Гр и параллельное введение препарата Темозоломид в дозе 75 мг/м<sup>2</sup>/сут ежедневно. Через 4 недели после лучевой терапии проводили консолидирующую монокимиотерапию – 12 пятидневных циклов Темозоломида каждые 28 дней в дозе 150–200 мг/м<sup>2</sup>/сут. Контроль ответа на терапию (МРТ головного мозга) выполняли перед началом монокимиотерапии и после каждого четного цикла темозоломида.

Таблица 5.11 - Молекулярно-генетические характеристики пациентов со злокачественными глубинными глиомами

N	Пол	Возраст	Гистология	Пересмотр	Мутация НЗФЗА	Цитогенетические аберрации	Катамнез	Исход
1	ж	19	ГБ	АПКсА	дикий тип	потеря 10q, <i>BRAF IHC</i> , неметилированный <i>MGMT</i>	156 м	жива
2	ж	6	ГБ	-	<i>pK27M</i>	амплификация 13q, неметилированный <i>MGMT</i>	12 м	смерть
3	м	17	ГБ	-	дикий тип	амплификация <i>EGFR</i> , <i>PDGFRA</i> , потеря 10q неметилированный <i>MGMT</i>	Нет данных	Нет данных
4	ж	8	ГБ	-	<i>pK27M</i>	неметилированный <i>MGMT</i>	5 м	смерть
5	м	4	ГБ	-	<i>pK27M</i>	потеря 10q, неметилированный <i>MGMT</i>	7 м	смерть
6	ж	14	ГБ	-	<i>pK27M</i>	амплификация <i>PDGFRA</i> , потеря 10q, неметилированный <i>MGMT</i>	21 м	смерть
7	м	11	ГБ	-	<i>pK27M</i>	потеря 10q	6 м	смерть
8	ж	16	ГБ	-	<i>pK27M</i>	нет, <i>IDH1</i> и <i>BRAF IHC</i> обе отсутствуют, неметилированный <i>MGMT</i>	24 м	смерть
9	м	8	ГБ	-	<i>pK27M</i>	неметилированный <i>MGMT</i>	22 м	смерть
10	м	12	ГБ	-	<i>pK27M</i>	амплификация <i>CDK4</i> , неметилированный <i>MGMT</i>	12 м	смерть
11	ж	11	АА	ПА	дикий тип	<i>wt BRAF</i> , неметилированный <i>MGMT</i>	39 м	жива
12	м	61	ГБ	ГБ	дикий тип	неметилированный <i>MGMT</i>	79 м	жив
13	ж	5	ГБ	-	<i>pK27M</i>	неметилированный <i>MGMT</i>	21 м	смерть
14	ж	8	ГБ	-	<i>pK27M</i>	неметилированный <i>MGMT</i>	17 м	смерть
15	ж	4	ГБ	-	<i>pK27M</i>	неметилированный <i>MGMT</i>	9 м	смерть
16	ж	13	ГБ	ГБ	<i>pK27M</i>	амплификация <i>PDGFRA</i> , амплификации гена <i>EGRF</i> , делеции гена <i>PTEN</i> , гомозиготной делеции <i>CDKN2A</i> , количественных изменений на хромосомах 1 и 19 не выявлено, неметилированный <i>MGMT</i>	204 м	жива
17	м	3	ГБ	ПА	дикий тип	<i>wt BRAF</i> , неметилированный <i>MGMT</i>	96 м	жив
18	м	16	ГБ	ГБ	мало материала	неметилированный <i>MGMT</i>	96 м	жив

Из 18 исследованных пациентов, катамнестические данные известны у 17 пациентов. 11 пациентов скончались в сроки от 5 до 24 мес. 6 пациентов были живы в сроки от 39 до 204 месяцев. У одного пациента было недостаточно материала для проведения генетического исследования. В 17 из 18 случаев опухолевого материала было достаточно для проведения следующих молекулярно-генетических исследований:

1. Мутационный статус гена *N3F3A* – мутация K27M выявлена в 12 случаях; среди этих пациентов 11 пациентов скончались в сроки от 5 до 24 месяцев и только одна пациентка была жива без признаков рецидива через 204 месяца.

В 5 опухолях мутация K27M отсутствовала – четверо пациентов оставались живы без прогрессии заболевания спустя 39, 96, 96, 156 месяцев после операции; катамнестические данные по пятому пациенту с диким типом K27M, к сожалению, отсутствовали (пациент без катамнестических данных).

2. Мутационный статус гена *IDH1* определен у 10 пациентов – все 10 опухолей имели дикий немутированный тип гена.

3. Количественные изменения в хромосомах:

- потеря 10q выявлена в 5 из 10 исследованных опухолей: в трех случаях потеря 10q сочеталась с мутацией K27M – все трое пациентов скончались (через 6, 7 и 21 мес. после операции); в двух других случаях потеря 10q сочеталась с диким типом K27M (данные о пациентах указаны ниже).

- амплификация генов *PDGFRA* выявлена в двух опухолях: в одном случае она сочеталась с мутацией K27M (пациент скончался через 21 мес.), во втором случае катамнестические данные отсутствуют.

4. Исследование статуса метилирования гена *MGMT* – во всех 18 случаях выявлен неметилированный ген *MGMT*.

5. Троице пациентам с отсутствием мутации K27M было проведено секвенирование гена *BRAF V600E*; мутация гена *BRAF V600E* выявлена у 19-летней пациентки с общей выживаемостью в 156 месяцев.

Таким образом, у 18 исследованных:

- 11 пациентов с глиобластомой с мутацией K27M умерли в сроки 5-24 месяца

после операции;

- одна пациентка с глиобластомой с мутацией K27M жива через 204 месяца после операции. Амплификация *PDGFRA*, амплификации гена *EGRF*, делеции гена *PTEN*, гомозиготной делеции *CDKN2A*, а также количественных изменений на хромосомах 1 и 19 не выявлено, определен неметилированный *MGMT*. Её диагноз «Глиобластома» не изменился;

- у одной пациентки со сроком выживаемости 156 месяцев определено отсутствие мутации (дикий тип K27M), при этом была выявлена мутация BRAF и потеря 10q. Этой пациентке диагноз «Глиобластома» после секвенирования изменен на «Анапластическая плеоморфная ксантоастроцитома»;

- у двух пациентов с диким типом K27M со сроками выживаемости 39 и 96 месяцев после адьювантной терапии определено отсутствие мутации BRAF (дикий тип). После пересмотра гистологических препаратов их диагноз «Глиобластома» был изменен на «Пилоидная астроцитома»;

- у одного пациента 61 года со сроком выживаемости 79 месяцев выявлен дикий тип K27M и неметилированный *MGMT*. Его диагноз «Глиобластома» остался прежним;

- один пациент с диагностированной глиобластомой имел срок выживаемости 96 месяцев, материала для исследования мутации гена K27M было недостаточно, а гистологические характеристики соответствовали ранее выставленному диагнозу «Глиобластома»;

- один пациент с глиобластомой с диким типом K27M был недоступен для катамнеза

## **5.5 Редкие глубинные опухоли – диффузные биталамические глиомы: диагностика, тактика лечения и результаты**

Диффузные биталамические глиомы – очень редкий вариант опухолевого поражения зрительных бугров. Репрезентативных серий пациентов с этим заболеванием нет. Различными авторами дается описание единичных наблюдений [56, 65, 73, 74, 87, 95, 146, 148, 151, 180].

При биталамических глиомах отмечается симметричное поражение и увеличение в объеме обоих зрительных бугров. Эти опухоли характеризуются разнообразием клинических проявлений и течения.

В Центре нейрохирургии проанализированы данные 13 пациентов с биталамическими глиомами.

Возраст пациентов колебался от 3 до 29 лет. Пациентов детского возраста было 10, старше 16 лет – 3. Распределение по полу было равным: женщин – 6, мужчин – 7.

Диагноз устанавливался на основании МРТ головного мозга до и после введения контрастного вещества. Верификация процесса посредством стереотаксической биопсии осуществлена у 9 пациентов.

Мы оценили клинические проявления этой патологии, данные МРТ головного мозга и отдаленные результаты лечения (после лучевой и химиотерапии).

Давность болезни до установления диагноза была весьма вариабельной, от 3 месяцев до 5 лет.

Первым проявлением заболевания у 8 пациентов с биталамической глиомой была симптоматика повышения внутричерепного давления. В 3 наблюдениях дебютом заболевания были признаки поражения подкорковых структур (экстрапирамидная симптоматика) и в двух случаях – симптоматика поражения внутренней капсулы (гемипарез).

К моменту установки диагноза у пациентов доминировали признаки повышения внутричерепного давления, экстрапирамидный синдром, пирамидная и среднемозговая симптоматика (Таблица 5.12).

Гипертензионная симптоматика при этой патологии обусловлена как большим объемом опухоли и масс-эффектом, так и окклюзией ликворных путей на уровне межжелудочковых отверстий, или на уровне задних отделов 3 желудочка и водопровода мозга.

Таблица 5.12 - Клинические проявления пациентов с биталамическими глиомами

Неврологические проявления	Количество пациентов
Гипертензионный синдром	11
Окклюзионная гидроцефалия	8
Экстрапирамидная симптоматика	11
Среднемозговой синдром	6
Гемипарез	6
Эмоционально-мнестические нарушения	5
Афазия	2
Эпилепсия	1
Нарушение слуха	1

В 8 наблюдениях проводились ликворошунтирующие операции (вентрикулоперитонеальное шунтирование – 6, вентрикулоцистерностомия по Торкильдсен – 1, эндоскопическая 3-я вентрикулостомия -1). Во время шунтирующих операций проводилось соединение передних рогов боковых желудочков посредством имплантации катетеров в оба боковых желудочка или эндоскопической интервентрикулостомии. У 1 пациента, оперированного по месту жительства без соединения боковых желудочков, произошло нарастание гипертензионной симптоматики в связи с изолированием противоположного бокового желудочка. Это потребовало дополнительной операции – соединения рогов боковых желудочков.

Экстрапирамидная симптоматика при биталамических глиомах обусловлена непосредственным поражением подкорковых ганглиев и компрессией среднего мозга, в структуру которого входят красные ядра и черная субстанция. В большинстве наблюдений отмечался статокинетический тремор, тремор головы, олигобрадикинезия, заторможенность, замедленность речи.

Снижение мышечной силы и ограничение движений в конечностях было связано с воздействием опухоли на пирамидный тракт в области колена внутренней

капсулы и ножке среднего мозга. В наших наблюдениях мышечная слабость была легкой и средней степени выраженности (3,4 балла).

У данных пациентов отмечались разнообразные моторно-зрачковые нарушения: вялость фотореакции, анизокория, ограничение взора (вверх, вниз, в стороны) и нарушение конвергенции. Появление среднемозговой симптоматики при диффузных биталамических глиомах может быть обусловлено как компрессией, так и инвазией опухоли оральных отделов среднего мозга.

Эмоционально-личностные, мнестические и афатические нарушения проявлялись нарушением памяти на текущие события, аспонтанностью, элементами сенсорной и моторной афазии. Это, вероятно, обусловлено поражением медиальных и передних ядер зрительного бугра, имеющих связи с лимбической системой мозга и премоторной корой полушарий.

Симптоматическая височная эпилепсия, проявившаяся у 1 пациента, была обусловлена вовлечением в процесс медиальных отделов височных долей.

Всем 13 пациентам проводилась МРТ головного мозга с контрастированием.

Характерным МРТ-признаком является диффузное увеличение в объеме обоих зрительных бугров. Они деформируют просвет 3 и боковых желудочков, внутреннюю капсулу и подкорковые ганглии, оральные отделы ствола мозга.

Диффузные биталамические глиомы имеют гипоинтенсивный сигнал в режиме T1, гиперинтенсивный в режиме T2 и FLAIR. Эти опухоли часто не накапливают контрастное вещество (Рисунок 5.27).

В пределах распространенной биталамической глиомы могут отмечаться очаги гетерогенного изменения сигнала с локальным накоплением контрастного вещества, которые указывают на участки опухоли с высокой пролиферативной активностью (Рисунок 5.28).

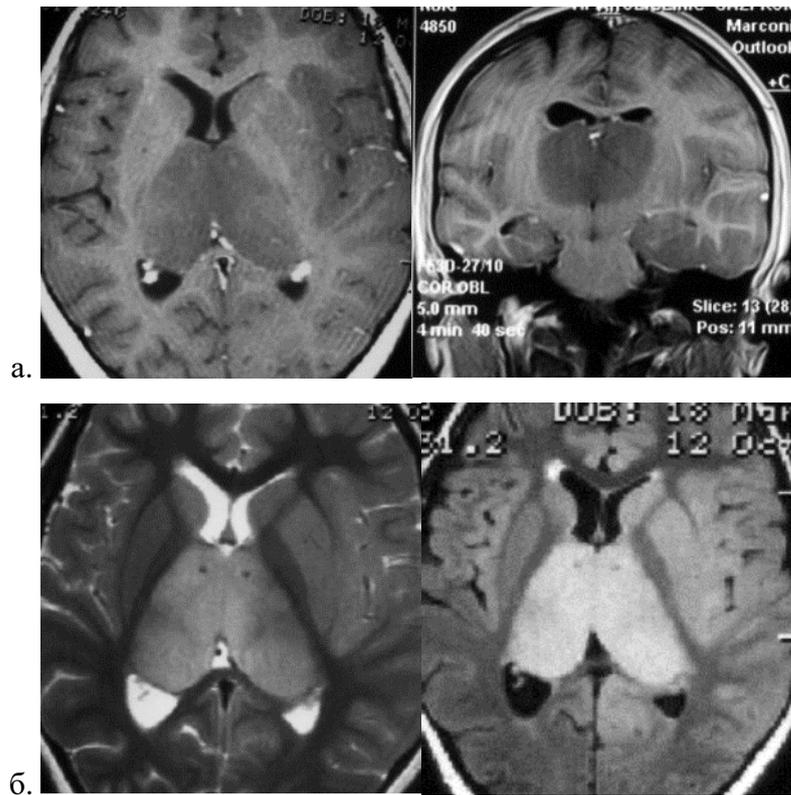


Рисунок 5.27 - МРТ головного мозга пациента с биталамической глиомой в аксиальной и фронтальной проекциях. а – Режим Т1 с контрастным усилением. Отмечается диффузное увеличение в объеме обоих зрительных бугров. Опухоли деформируют боковые желудочки, просвет 3 желудочка, подкорковые ганглии. Оральные отделы ствола мозга сохранены. Гидроцефалия не выражена; б – в режимах Т2 и FLAIR отмечается гомогенный гиперинтенсивный сигнал от биталамической опухоли.

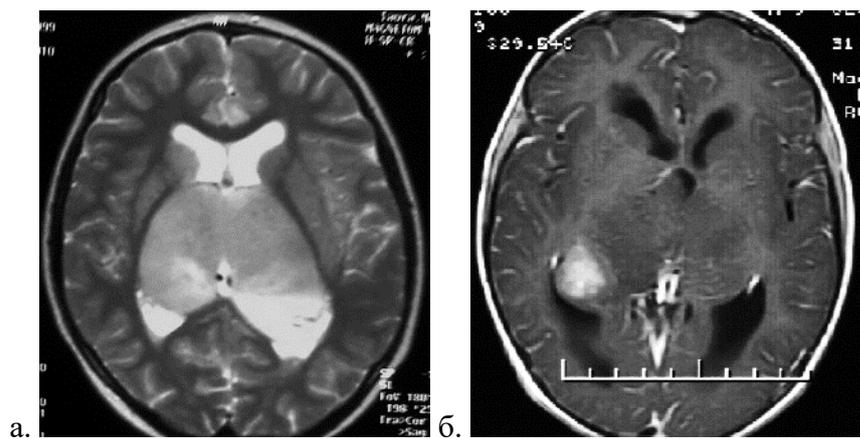


Рисунок 5.28 - а – МРТ в аксиальной проекции в режиме Т2. В пределах биталамической глиомы отмечается участок гиперинтенсивного изменения сигнала в задних отделах левого зрительного бугра; б - МРТ с контрастным усилением. В пределах биталамической опухоли выявляется очаг накопления контрастного вещества в подушке правого зрительного бугра.

Гидроцефалия развивается вследствие окклюзии одного/обоих межжелудочковых отверстий или задних отделов 3 желудочка и водопровода мозга (Рисунок 5.29).



Рисунок 5. 29 - МРТ в аксиальной проекции в режиме T2. Биталамическая глиома деформирует оба межжелудочковых отверстия и 3 желудочек. Отмечается асимметричное расширение желудочковой системы с перивентрикулярным отеком.

В развернутой стадии болезни опухолевый процесс может распространяться в височные доли и ствол мозга (Рисунок 5.30 и 5.31). В нашей группе это отмечалось у троих пациентов.

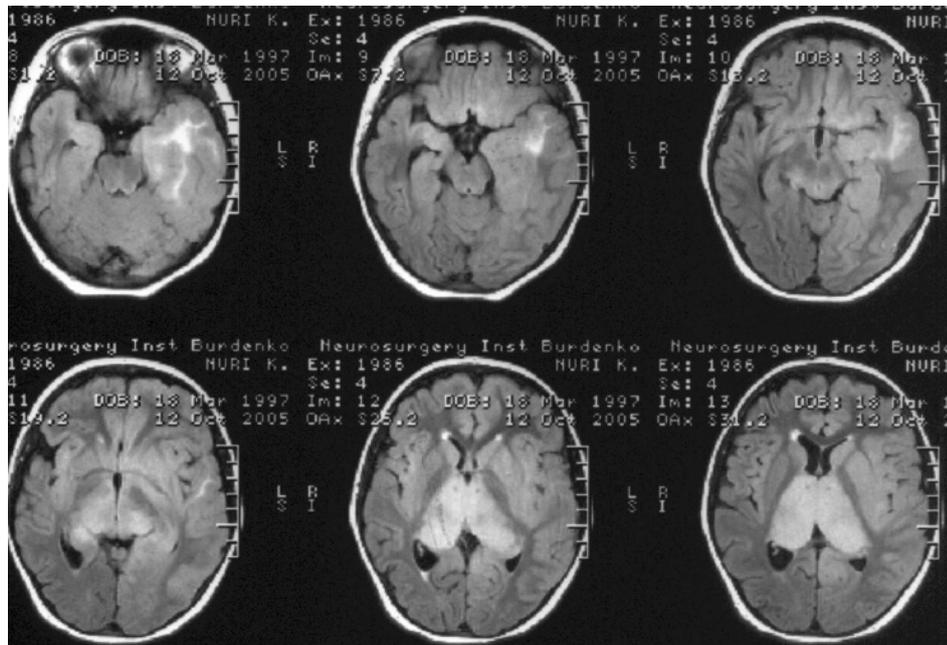


Рисунок 5.30 - МРТ в аксиальной проекции в режиме FLAIR. Выявляется биталамическая глиома, распространяющаяся в оральные отделы ствола мозга и левую височную долю

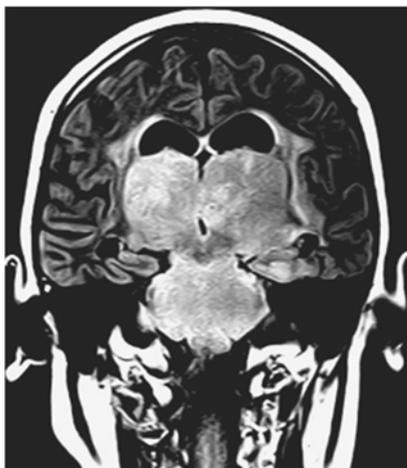


Рисунок 5.31 - МРТ во фронтальной проекции в режиме FLAIR. Отмечается больших размеров биталамическая глиома с поражением ствола мозга

Верификация опухолевого процесса в нашем исследовании проведена 9 пациентам. Астроцитома (Grade II WHO) выявлена у 5 из них, анапластическая астроцитома (Grade III WHO) - у 3, глиобластома (Grade IV WHO) – у 1.

11 пациентам проводилось адъювантное лечение. Лучевая терапия и химиотерапия проведена 8 пациентам, только химиотерапия (в связи с тяжелым состоянием перед началом лечения) - 2; только лучевая терапия – 1 пациенту.

СОД лучевой терапии составляла от 45 до 60 гр. Химиотерапия (Темодал 60 мг/сутки) проводилась во время лучевой терапии. После лучевой терапии проводились поддерживающие курсы химиотерапии.

В 2 случаях в связи с длительным доброкачественным течением заболевания, стабильным состоянием пациентов после шунтирующих операций проводилось динамическое наблюдение.

Катамнез прослежен у 12 из 13 пациентов с диффузными биталамическими глиомами.

От момента постановки диагноза в сроки от 5 до 25 месяцев умерло 10 пациентов. У двух пациентов отмечалось благоприятное течение заболевания. Катамнез к моменту завершения исследования у этих пациентов с момента постановки диагноза составил 62 и 72 месяца соответственно.

У одного пациента верифицирована фибриллярная астроцитома (Grade II WHO). В связи с окклюзией ликворных путей этому пациенту проводилось вентрикулоперитонеальное шунтирование.

У второго пациента верификация процесса не проводилась. На МРТ отмечалось преимущественное поражение задних отделов таламусов (Рисунок 5.32). В связи с окклюзионной гидроцефалией ему была проведена эндоскопическая 3-я вентрикулостомия, после которой состояние существенно улучшилось. Адьювантная терапия этим пациентам не проводилась.



Рисунок 5.32 - МРТ в аксиальной проекции в режиме FLAIR. Выявляется биталамическое объемное образование, поражающее преимущественно задние отделы зрительных бугров. Отмечается окклюзионная гидроцефалия с перивентрикулярным отеком.

Результаты показывают, что диффузные биталамические глиомы характеризуются разнообразием клинического течения. Большинство пациентов, независимо от степени злокачественности опухоли, имели неблагоприятное течение и погибли в сроки от 5 до 25 мес. Продолжительность жизни пациентов с астроцитомами (Grade II WHO) была несколько больше, чем с глиомами высокой степени злокачественности (Grade III, IV WHO).

Существуют различные теории развития и роста биталамических глиом. Одни авторы считают, что вовлечение обоих таламусов обусловлено распространением диффузного процесса с одной стороны на противоположную [44]. Другой теорией является латеральное распространение диффузной опухоли,

исходным местом роста которой является субэпендимарная область третьего желудочка [65]. Согласно третьей теории, биталамические глиомы являются результатом поражения таламусов диффузной глиомой среднего мозга [65].

Все эти теории приемлемы при наличии асимметричного поражения зрительных бугров. Однако, когда на МРТ имеет место симметричное поражение таламусов, прослеживается просвет 3 желудочка и отсутствуют признаки поражения среднего мозга и пинеальной области, эти теории едва ли применимы.

По нашему мнению, характер роста биталамических глиом схож с диффузными опухолями хиазмы и зрительных трактов при нейрофиброматозе I типа и с диффузными опухолями моста, при которых имеет место исходное диффузное опухолевое поражение этих структур на всем протяжении (Рисунок 5.33). При этом диффузные глиомы зрительных путей, как правило, имеют низкую степень злокачественности, а диффузные глиомы моста и биталамические глиомы в большинстве случаев высокую.

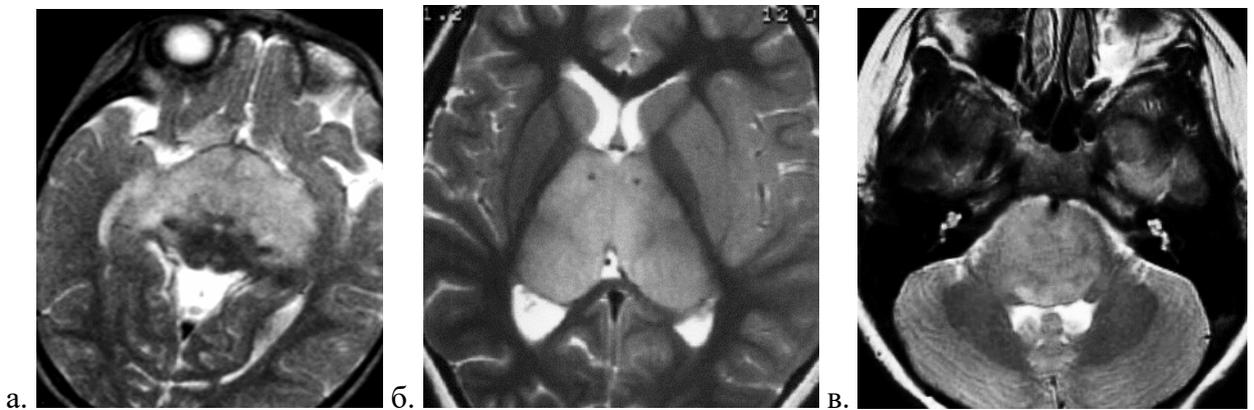


Рисунок 5.33 - МРТ в аксиальной проекции в режиме T2 пациентов с диффузной опухолью хиазмы и зрительных трактов (Нейрофиброматоз I) (а), с биталамической глиомой (б), диффузной опухолью моста (в)

На МР спектроскопии биталамические глиомы могут иметь повышенный уровень креатин-фосфокреатина. Это нехарактерно для односторонних диффузных глиом таламуса, что говорит об отдельном нозологическом варианте биталамических глиом [65, 199].

Диффузный рост биталамических глиом исключает возможность их прямого хирургического удаления. В литературе имеются указания на попытки уменьшения объема опухоли, которые приводили к усугублению состояния пациента [146]. Хирургические манипуляции при данной патологии могут сводиться лишь к стереотаксической биопсии опухоли с целью верификации процесса и ликворшунтирующим операциям.

Клиническое течение заболевания при биталамических глиомах, как правило, прогрессирующее, с прогрессированием очаговой неврологической симптоматики. У большей части пациентов отсутствует ответ на лучевую и химиотерапию, и они погибают в сроки от 5 до 12 месяцев вследствие продолженного роста опухоли и дальнейшей её малигнизации (Рисунок 5.34). Часть пациентов отвечают на адъювантное лечение. В этих случаях может отмечаться короткая стабилизация заболевания со сроками выживаемости 12- 25 мес.

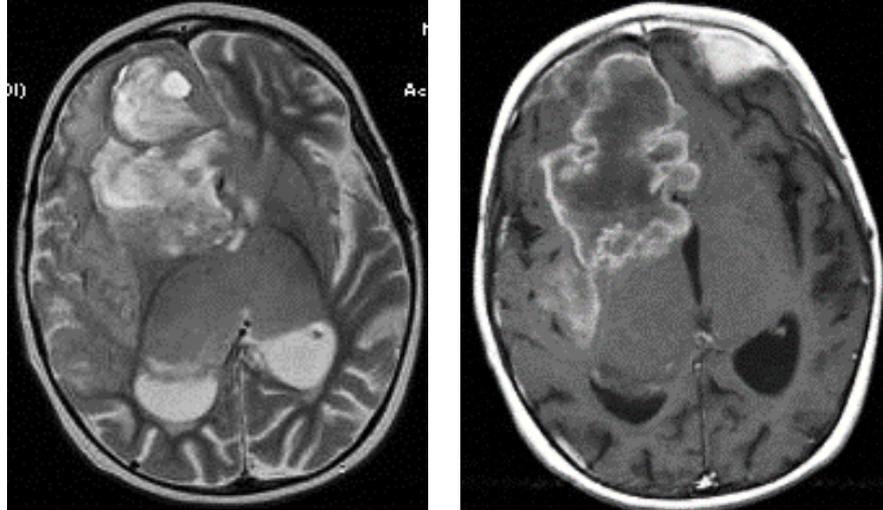


Рисунок 5.34 - МРТ пациента с биталамической глиомой через 12 месяцев после постановки диагноза после лучевой терапии и на фоне продолжающейся химиотерапии. Имеется распространенный продолженный рост опухоли с поражением правого полушария, очагами распада и перенесенных кровоизлияний.

В результате статистической обработки данных исследования определено, что:

1) Достоверным фактором, влияющим на общую и безрецидивную выживаемости, является гистологический тип опухоли.

2) Доброкачественные глубинные астроцитомы (Grade I-II WHO) чаще встречаются у детей ( $p < 0,05$ ) и являются залогом длительной выживаемости и выздоровления пациента.

3) Смертность в раннем послеоперационном периоде составила 3,5%. У всех умерших пациентов выявлялась распространенная инфильтративная глубинная астроцитома (Grade II-IV WHO), а исходное состояние пациентов при поступлении было тяжелым. Причиной смерти этих пациентов было кровоизлияние в остатки опухоли, отек и дислокация смежных структур и ствола мозга.

4) Единственным достоверным фактором, влияющим на длительность безрецидивного периода ( $p < 0,05$ ) при пилоидной астроцитоме является тотальное удаление.

5) Средний показатель качества жизни пациентов с пилоидной астроцитомой в отдаленном послеоперационном периоде по индексу Карновского составляет 80. Большая часть пациентов ведет активный образ жизни с минимальным функциональным дефицитом.

6) Высокий показатель хорошего функционального исхода после операции при инфильтративной злокачественной астроцитоме (80% улучшений состояния при АА, 68% - при ГБ) на фоне большого процента субтотальных и околототальных удалений (61% при АА, 85% при ГБ), достаточно длительные сроки общей выживаемости после комбинированного лечения (12,6 мес. при ГБ, 16,02 мес. при АА) доказывают оправданность их удаления в выборочных случаях.

7) Тактическим решением при рецидиве пилоидной астроцитомы является повторная операция с попыткой радикального удаления или проведение стереотаксической лучевой терапии.

8) Стереотаксическая лучевая терапия после субтотального/частичного удаления пилоидной астроцитомы или ее продолженном росте является эффективным методом, который приводит к стабилизации размеров опухоли или ее инволюции.

9) Повторное удаление инфильтративной злокачественной опухоли не влияет на сроки общей выживаемости.

10) В настоящее время всем пациентам с инфильтративной злокачественной астроцитомой должно проводиться молекулярно-генетическое исследование для постановки корректного морфологического диагноза. Наличие мутации гена *HP3A K27M* у пациентов с глубинной астроцитомой является неблагоприятным признаком с короткими сроками общей выживаемости. Пациенты «долгожители» с исходно диагностированной глиобластомой, при молекулярно-генетическом исследовании могут иметь профиль анапластической плеоморфной астроцитомы или пилоидной астроцитомы, при которых сроки общей выживаемости, как известно, отличаются от глиобластом.

## Заключение

Предметом нашего исследования явились астроцитомы глубинных структур. Исследование было нацелено на изучение клиники, диагностики, поиск оптимальных вариантов и объема хирургического и комбинированного лечения этих редко встречающихся опухолей.

Планируя исследование, мы поставили перед собой следующие задачи:

- на примере доброкачественных отграниченных опухолей глубинных структур мозга разработать оптимальные доступы, уточнить возможность их радикального удаления и риски операций;

- основываясь на полученном опыте определить показания и оправданность удаления диффузных злокачественных опухолей глубинных структур.

С этой целью проанализирован опыт Центра нейрохирургии лечения 217 пациентов с глиомами глубинных структур: 88 – пилоидных астроцитом (Grade I WHO), 129 – диффузных астроцитом различной степени злокачественности (Grade II-IV WHO).

До 90-х годов 20 века публикации, касающиеся данной патологии, были единичными; серии пациентов малочисленными; преобладали описания клинических случаев из практики.

Было известно, что при естественном течении заболевания, прогноз при глубинных глиомах пессимистичен. Даже при доброкачественных глиомах, верифицированных посредством СТБ, общая 3х летняя выживаемость составляла – 57% [70].

Хирургическое лечение глубинных опухолей головного мозга на протяжении долгого времени ограничивалось ликворошунтирующими операциями, позже стали производить СТБ опухоли в качестве диагностической манипуляции. Паллиативные методы лечения, лишь незначительно увеличивали сроки выживаемости пациентов. Редкие попытки прямых операций по поводу опухоли сопровождались высокой смертностью (до 50%) [1, 8, 14, 29, 47, 75, 177].

Новые диагностические и хирургические технологии 80-х и 90-х годов принципиально изменили возможности диагностики и лечения пациентов с глиомами глубинных отделов мозга; стали разрабатываться новые малотравматичные хирургические доступы; расширились показания к удалению опухоли.

К началу 2000-х годов опубликовано несколько репрезентативных хирургических серий, в которых обсуждались различные аспекты лечения глубинных глиом, ближайшие и отдаленные результаты, в том числе показатели общей и безрецидивной 3, 5, 10 - летней выживаемости, факторы, влияющие на эти показатели [24, 27, 38, 45, 64, 77, 89, 99, 126].

Результатом новых подходов к лечению глубинных глиом стало снижение инвалидизации и смертности пациентов [10, 23, 38, 64, 99, 112, 117, 126, 136, 153].

Albright с соавт. (1985, 2004) сравнили результаты хирургического лечения глубинных опухолей до 1985 г и в интервале 1985-2001 гг. Они указали на расширение показаний к прямым операциям в выборочных случаях с возможностью субтотального и, даже, тотального удаления опухоли с минимальной вероятностью послеоперационных осложнений. Авторы акцентировали внимание на повышении вероятности благоприятного исхода операции при дифференцированном подходе к удалению пилоидных астроцитом подкорковых узлов [23, 25].

Первые микрохирургические операции при глубинных опухолях в Центре нейрохирургии датируются концом 1970-х годов (А.Н. Коновалов). В то время это были единичные наблюдения, диагноз устанавливался на основании данных КТ и СТБ опухоли. Со временем объем хирургических вмешательств возрастал, что было обусловлено широким использованием МРТ, микрохирургической техники и накоплением хирургического опыта.

В 2007 году нами проанализированы результаты нейрохирургического лечения 81 пациента с опухолями зрительного бугра различных гистологических вариантов у детей и взрослых [5, 10]. Осуществлена оценка МРТ - характеристик опухолей зрительного бугра, выявлены топографические варианты, произведена

оценка ближайших результатов хирургического лечения. Исследование включало только таламические опухоли.

На основании собственных результатов исследования этой редкой патологии и опыта ведущих нейрохирургов, представленного в литературе, считаем необходимым остановиться на важных аспектах, касающихся принципов современной диагностики и лечения опухолей головного мозга глубинной локализации, а также обозначить векторы будущих исследований.

Наиболее значимые вопросы, которые мы считаем необходимым обсудить:

- 1) основные группы глубинных опухолей,
- 2) показания к хирургическому лечению,
- 3) выбор доступа к глубинным опухолям.

Нами рассматриваются следующие варианты опухолей глубинных структур:

1. Опухоли зрительного бугра различных топографических вариантов (передние, медиальные, задние) (117 наблюдений);
2. Опухоли, поражающие в равной степени зрительный бугор и ножку среднего мозга, обозначаемые, как таламопедункулярные опухоли (15 наблюдений);
3. Глиомы зрительного тракта (24 наблюдения). В литературе опухоли зрительного тракта крайне редко рассматриваются, как самостоятельная группа в связи со сложностью их топографической и клинической дифференцировки с опухолями зрительного бугра. Лишь единичные авторы анализируют их при обсуждении опухолей подкорковых узлов [102,127]. Мы посчитали необходимым рассмотреть опухоли зрительного тракта как отдельный вариант глубинных опухолей;
4. Опухоли лентикулярного ядра (12 пациентов);
5. Опухоли головки хвостатого ядра, очень редкий топографический вариант (3 наблюдения). Описание астроцитом, поражающих изолированно головку хвостатого ядра и лентикулярное ядро отсутствует;

6. Распространенные опухоли, имеющие крупный размер, поражающие одну или несколько глубинных структур и прилежащие отделы полушарий и желудочков мозга (46 пациентов).

Один из самых важных вопросов, касающийся опухолей глубинных структур – это показания к хирургическому лечению.

Наше исследование наглядно продемонстрировало, что, первостепенное значение при определении показаний к операции являются МРТ характеристики глубинных опухолей, а именно отграниченность опухоли по данным МРТ. Мы выделяем два варианта опухолей:

1. МРТ отграниченные
2. МРТ диффузные.

По данным МРТ можно с высокой степенью достоверности предполагать и гистологическую принадлежность опухоли.

МРТ отграниченные опухоли – это, в своем большинстве, пилоидные астроцитомы (ПА, Grade I WHO). На МРТ эти опухоли имеют четкую границу с прилежащим мозгом, накапливают контраст, чаще равномерно, содержат кистозные полости, вызывают деформацию прилежащих структур.

МРТ диффузные опухоли (астроцитомы Grade II –IV WHO) мы разделили на две группы.

1 группа. Классические диффузные астроцитомы. При МРТ в режиме T1 выявляется зона низкого сигнала, не накапливающая контраст, либо выявляются небольшие, иногда множественные точечные участки накопления контраста, или зоны фестончатого накопления контраста (участки некроза). Признаков масс – эффекта нет.

2 группа. Диффузные опухоли разнородной структуры. При МРТ в пределах зоны низкого сигнала, выявляется обширный участок накопления контраста, часто с участками некроза и кровоизлияний, вызывающие сдавление и дислокацию прилежащих структур мозга.

Наш опыт, равно как опыт большинства нейрохирургов, которые занимаются проблемой хирургического лечения глубинных опухолей, показал обоснованность «агрессивной» хирургической тактики при МРТ отграниченных опухолях, направленной на ее тотальное удаление. В литературе указывается на высокий процент радикальных удалений глубинных пилоидных астроцитом через различные доступы, при низком проценте морбидности и смертности [58, 99, 116, 122, 124, 126, 136, 189]. Радикальное удаление пилоидных астроцитом – гарантия длительной безрецидивной выживаемости [10, 23, 38, 45, 58, 116, 126, 136].

В нашу работу включено 88 пациентов с пилоидными астроцитомами глубинных структур, которым проведено 109 прямых хирургических вмешательств с использованием различных доступов. Повторно оперированы пациенты с ранее частичным удалением или же при продолженном росте опухоли (19 пациентов оперированы дважды, один - трижды).

Мнения относительно показаний к прямой операции при диффузных глубинных глиомах, в настоящее время противоречивы.

При МРТ диффузных опухолях, предпочтение все еще отдается консервативным подходам, нацеленным на адьювантную терапию, которой предшествует СТБ опухоли [116, 168]. Такая сдержанная тактика объясняется высоким риском нарастания неврологической симптоматики, высокой летальностью после попыток хирургического вмешательства по поводу глубинных диффузных опухолей, малыми сроками общей выживаемости после операции.

Steiger с соавт. (2000) после резекции глубинных глиобластом получили очень короткие сроки выживаемости (4-10 мес.) и пришли к выводу о нецелесообразности «агрессивной» тактики при таламических глиобластомах [168].

Схожие результаты получены Sai Kiran с соавт. (2012), которые считают оправданным частичное удаление диффузных опухолей только при выраженном масс-эффекте с целью уменьшения объема опухоли (внутренней декомпрессии) и забора достаточного для гистологического исследования материала [154].

Другие исследователи настроены более радикально. Они отмечают высокий процент положительных исходов операций и улучшение состояния пациента в послеоперационном периоде, что приводит к раннему началу адьювантного лечения на фоне благополучного самочувствия и пролонгированным срокам выживаемости [48, 64, 100, 111, 117, 154, 182, 187].

И лишь единичные авторы обсуждают показания к операции, результаты хирургического лечения и прогноз при инфильтративных опухолях подкорковых узлов [36, 45, 63, 64, 71, 100, 109, 156, 169].

Saito R с соавт. (2016) считают, что показанием к удалению глубоких глиобластом является отсутствие МРТ признаков поражения пирамидного тракта и структур ствола мозга [155]. Такой подход позволил авторам добиться сравнительно больших сроков выживаемости – медиана общей выживаемости при анапластических астроцитомах составила 25,6 месяцев, а при глиобластомах – 12,1 месяц.

Esquenazi с соавт. (2017) считают, что основными критериями оправданности радикального хирургического вмешательства являются клинические показатели пациента с исходным индексом Карновского не ниже 80. При такой выборке пациентов авторам удалось добиться сроков выживаемости больных с диффузными глиомами глубокой локализации, сопоставимыми с поверхностными полушарными глиобластомами [64].

Наш опыт прямых хирургических операций у 129 пациентов с диффузными опухолями продемонстрировал, что операция показана при диффузных опухолях с МРТ признаками масс-эффекта (группа 2). Удаление противопоказано при диффузных глубоких опухолях, которые не вызывают дислокацию смежных структур (группа 1).

Выбор оптимального доступа, является залогом успешного удаления глубокой опухоли головного мозга. Большинство современных авторов выбирают доступ к глубокой опухоли в зависимости от ее топографических особенностей. Часть хирургов предпочитают транскортикальные доступы с

"обходом" функциональных трактов, другая часть - межполушарные трансвентрикулярные [9, 10, 38, 45, 48, 99, 116, 122, 126, 128, 136, 191].

Описание нюансов выбора доступа к глубинной опухоли приводят лишь единичные авторы, хирургические серии при этом недостаточно количественно репрезентативны. Одними из первых были Kelly PJ с соавт. (1989), Ozek M. с соавт. (2002 г). В этих публикациях освещаются особенности роста опухолей таламуса и подкорковых узлов, хирургические доступы в зависимости от точной топографии опухоли [10, 99, 136,].

Преимуществом нашего исследования является существенно большее количество наблюдений (n=217) и операций (N=257), что позволило детально изучить и описать каждый из применявшихся доступов, с присущими каждому из них преимуществами и недостатками.

При выборе доступа мы руководствовались следующими соображениями – он должен быть основан на тщательном изучении топографии глубинной опухоли, включая данные трактографии, строго индивидуальным и наименее травматичным.

Выбор хирургического доступа зависит от: 1) топографического варианта глубинной опухоли и ее преимущественного распространения, 2) состояния смежных структур, таких как внутренняя капсула, ножка мозга, гипоталамус, магистральные сосуды и их ветви, 3) наличия или отсутствия гидроцефалии, 4) особенностей неврологического статуса пациента.

Наличие или отсутствие гидроцефального расширения желудочковой системы принципиально важно для выбора доступа, т.к. при опорожнении расширенных желудочков во время подхода к опухоли появляется возможность большей и малотравматичной тракции мозга с расширением угла операционного действия хирурга.

Также при выборе доступа учитывается расположение узловых и кистозной части опухоли.

При резекции глубинных опухолей мы использовали следующие доступы (257 операций): транскаллезный (100), затылочный межполушарный (64), субтенториальный супрасеребеллярный (11), доступ через Сильвиеву щель и

кору островка (12), птериональный (8), субвисочный (2), транскортикальные трансвентрикулярные доступы - височный трансхороидальный (23), лобный (6), теменной (31).

Большой помощью в изучении топографии глубинных опухолей и направленного выбора доступа к опухоли является метод МР-трактография (DTI). Трактография позволяет осуществлять реконструкцию кортикоспинального тракта на всем протяжении, в т.ч. в пределах внутренней капсулы и ствола мозга. На основании этих данных упрощается выбор доступа, обоснованно формируется траектория подхода к опухоли в обход двигательных путей, возрастает вероятность радикального удаления опухоли при одновременном сохранении функционально значимых проводников и улучшения качества жизни [15, 48, 102, 127, 131, 189]. Однако описанию роли МР-трактографии при глубинных опухолях уделяется мало внимания, особенно у детей, у которых как известно частота отграниченных опухолей выше.

Акцент на важности проведения трактографии при планировании хирургических вмешательств по поводу образований зрительного бугра и подкорковых узлов сделан в серии Rangel-Castilla с соавт. (2015), правда объектом хирургии были кавернозные мальформации. Выбор доступа с учетом соотношения кавернозной мальформации с пирамидными трактами позволил выполнить радикальные вмешательства при сохранности двигательных путей в 87% случаев [147].

Нами изучены варианты поражения и смещения пирамидного тракта при основных топографических вариантах глубинных опухолей:

- опухоли головки хвостатого ядра при достижении крупных размеров смещают кортикоспинальный тракт кзади;
- астроцитомы зрительного бугра, таламопедункулярные опухоли, которые располагаются медиальнее внутренней сумки, смещают ее в латеральном направлении кпереди или кзади;
- опухоли лентикулярного ядра смещают кортикоспинальный тракт на уровне заднего бедра внутренней капсулы в медиальном направлении;

- астроцитомы зрительного тракта, которые анатомически располагаются ниже лентикулярного ядра между медиальной частью височной доли и ножкой мозга, смещают кортикоспинальный тракт также медиально, как на уровне нижних отделов внутренней капсулы, так и в области ножки мозга;

- опухоли подушки таламуса в зависимости от размера могут смещать тракт кпереди; опухоли медиальной части зрительного бугра обычно не деформируют пирамидный путь.

На основании вышеуказанных уточнений топографических особенностей и характера смещения кортикоспинального тракта по данным МРТ, мы определили наиболее адекватные доступы к опухолям глубинных структур:

- при опухолях головки хвостатого ядра, зрительного бугра (таламуса) (передние, медиальные, задние) наиболее обоснованы срединные межполушарные – транскаллезный и затылочный межполушарный. В случаях крупного размера опухоли таламуса или головки хвостатого ядра с деформацией прилежащих глубинных отделов лобной, теменной и затылочных долей удаление может быть выполнено транскортикальными трансвентрикулярными доступами (лобный, теменной). В случаях, когда опухоль подушки таламуса расположена преимущественно базально, на уровне или ниже вырезки намета, оптимален субтенториальный супрацеребеллярный доступ;

- при опухолях лентикулярного ядра и зрительного тракта – целесообразно использовать «боковые» доступы – трансинсулярный, височный трансхороидальный, птериональный;

- таламопедункулярные астроцитомы резецируются также через латеральные доступы – височный трансхороидальный, субвисочный, и птериональный (через базальные отделы Сильвиевой щели).

Все указанные доступы имеют свои преимущества и недостатки. Основным их преимуществом является возможность минимального рассечения мозга при подходе или осуществлении подхода без рассечения мозга. Ограничением доступов является сложность ориентировки в глубинной ране через узкое окно.

Практически все краниотомии и подходы часто используются при патологических образованиях других анатомических структур (3 желудочек, шишковидное тело, ствол мозга) и детально описаны в литературе [22, 28, 35, 39, 61, 85, 128, 149].

Необходимо отметить, что с накоплением микрохирургического опыта удаления глубоких опухолей протяженность разреза мягких тканей и краниотомии стали существенно меньше; удаление производится через небольшие краниотомии (2,5-3.0 в диаметре), а ширина операционного коридора (тракция мозга) не превышает 1.5-2.0 см. В частности, инфратенториальный подход к части опухолей подушки таламуса возможен через небольшую парамедианную краниотомию с обнажением поперечного синуса латеральнее синусного стока. При этом отсутствует необходимость протяженного рассечения твердой оболочки и обнажения большой площади структур задней черепной ямки, что минимизирует риск воздушной венозной эмболии в положении сидя.

«Новым» малотравматичным подходом к глубоким опухолям, в т.ч. к опухолям тракта и таламопедункулярным опухолям, является височный трансхороидальный доступ. Он позволяет осуществлять подход и удаление этих опухолей через сосудистую щель височного рога бокового желудочка. Преимуществом его является малая травматичность, большой угол операционного действия в сравнении с подвисочным доступом, и возможность резекции образования в обход перфорирующим ветвям СМА и ЗСА в сравнении с птериональным подходом, при котором хирургические манипуляции проводятся между этими функционально значимыми ветвями. Существует несколько сообщений, в которых детально описаны технические особенности доступа и образования, которые можно резецировать при его применении [9,82].

Нейронавигация или УЗИ-навигация при удалении глубокой опухоли полезны при подходе через транскортикальные доступы. Посредством данных методик определяется глубина залегания опухоли, кратчайшая траектория доступа. При межполушарных доступах применение данных методик не обязательно, т.к. в

поле зрения хирурга имеются необходимые анатомические структуры, облегчающие ориентировку в ране.

Интраоперационный мониторинг двигательного анализатора в области центральных извилин, операции с пробуждением у пациентов с опухолями, в т.ч. инфильтративными, в области центров моторной и сенсорной речи (зоны Брока и Вернике) успешно внедрились в повседневную практику нейрохирурга, увеличив радикальность операции и существенно снизив появление перманентного функционального дефицита [6, 32, 36, 134, 156, 175, 194].

Эффективность электрофизиологического контроля состояния кортикоспинального тракта при резекции глубоких опухолей пока недостаточно изучена. Сложность хирургии опухолей глубокой локализации обусловлена в том числе затруднением ориентировки в глубокой ране. Помощью в этих случаях может являться идентификация проводников двигательного пути в пределах деформированной внутренней капсулы и ножки мозга.

Наш собственный опыт показал эффективность применения прямой электрофизиологической стимуляции кортикоспинального тракта при глубоких опухолях, в т.ч. у детей. При этом необходимо отметить, что, несмотря на возможное падение амплитуды потенциалов при транскраниальной стимуляции по ходу операции, прямая стимуляция в глубине раны показывает сохранный ответ от двигательных путей и указывает на близость границы опухоли с сохранным мозгом. Эта информация может влиять на объем резекции опухоли и исход операции. В связи с этим мы рекомендуем обязательное использование нейрофизиологического мониторинга.

При обсуждении результатов хирургического лечения глубоких опухолей в литературе рассматривается радикальность удаления опухоли, ближайшие и отдаленные клинические результаты, сроки общей и безрецидивной выживаемости при доброкачественных и злокачественных глиомах. Изучаются факторы, влияющие на прогноз в зависимости от радикальности операции, гистологии и молекулярно-генетических характеристик глиом, методов комбинированной терапии [12, 64, 70, 77, 80, 83, 99, 103, 155, 193]

Ближайшие и отдаленные результаты оценивались нами: 1) в общей группе пациентов, 2) в группе пилоидных астроцитом (Grade I WHO), 3) в группе инфильтративных глиом (Grade II-IV WHO).

#### 1) Общая группа

В общей группе пациентов (N=217) при высоком проценте радикальных операций улучшение состояния с частичным или полным регрессом неврологической симптоматики отмечено в 73,5%, состояние не изменилось и соответствовало дооперационному уровню у 7,5%, ухудшение состояния пациента с нарастанием неврологических симптомов зафиксировано у 15,5%. Смертность в раннем послеоперационном периоде, составила 3,5%.

Частота улучшения после операций при доброкачественных и злокачественных глубинных астроцитомах была высокой и статистически не отличалась (ПА – 75%, А – 77%, АА – 80%, ГБ – 68%),  $\chi^2$  (Хи-квадрат),  $p=0,5480$ .

Послеоперационная летальность отсутствовала в группе пилоидных астроцитом (Grade I WHO). Все погибшие в раннем послеоперационном периоде пациенты (3,5%) были из группы диффузных (Grade II-IV WHO) распространенных опухолей, общее состояние которых при поступлении было тяжелым. Соотношение детей и взрослых в группе умерших пациентов было 4:3. Причиной летального исхода были кровоизлияние в остатки опухоли с отеком и дислокацией ствола мозга.

Достоверным фактором, влиявшим на сроки общей выживаемости в общей группе пациентов, стала гистология опухоли ( $p<0,05$ ). Доброкачественные глубинные глиомы (Grade I-II WHO) значимо чаще ( $p <0,05$ ) встречаются в детской популяции и являются предиктором благоприятного течения заболевания.

#### 2) Группа пациентов с пилоидными астроцитомами (Grade I WHO)

У 88 пациентов с пилоидной астроцитомой проведено 109 операций, из которых 68 пациентов оперированы 1 раз, дважды оперированы 19 пациентов, трижды – 1 пациент.

Частота тотальных и субтотальных удалений при пилоидной астроцитоме составила 41% и 44% соответственно (всего 85%). Опухоль удалена частично у 15%.

В раннем послеоперационном периоде у большей части пациентов отмечено улучшение состояния в виде регресса ликвородинамических нарушений и улучшения функционального статуса. Ухудшение состояния с нарастанием очаговой неврологической симптоматики отмечено у 19%.

Единственным достоверным фактором, влияющим на сроки безрецидивной выживаемости при пилоидной астроцитоме, является радикальность операции ( $p < 0,05$ ). 5-летняя и 10-летняя БРВ после тотального удаления пилоидных астроцитом глубинной локализации в нашей группе составила 95%, что значительно выше, чем после нерадикального (субтотального и частичного) удаления, когда 5-летняя БРВ - 77%, 10-летняя - 67% (Log-Rank Test,  $p = 0,00520$ ; Gehan's Wilcoxon Test,  $p = 0,00950$ ). Безрецидивная выживаемость при субтотальном удалении немного выше, чем при частичном.

Дискутабельными до настоящего времени остаются вопросы тактики ведения пациентов после неполного удаления пилоидной астроцитомы и в случае продолженного ее роста. Имеются лишь единичные указания на необходимость проведения лучевой или химиотерапии после операции, что может стабилизировать рост опухоли [19, 62, 72, 141, 178].

Невозможность радикального удаления ПА в части наблюдений была обусловлена крупными размерами глубинной опухоли, отсутствием возможности определить плоскость диссекции с прилежащим мозгом и риском появления или нарастания неврологического дефицита. В определенных случаях радикальное удаление не целесообразно, когда при резекции опухоли ближе к переходной с мозгом зоне идентифицируется четкий ответ от проводников двигательного пути при непрерывной электростимуляции в глубинной ране, свидетельствующий об их непосредственной близости.

У части пациентов с ПА после нерадикального удаления отсутствует продолженный рост опухоли в течение многих лет (42% в нашей группе) и

дополнительное лечение не требуется. У другой части пациентов (14 % в нашей группе) отмечается продолженный рост опухоли как в ранние, так и в отдаленные сроки после операции.

В нашем исследовании 19 пациентов с доброкачественной астроцитомой (Grade I-II WHO) оперированы дважды, один - трижды. Показаниями к повторным операциям были: 1) этапное удаление крупной опухоли; 2) рецидив опухоли в отдаленном периоде; 3) кистозная дегенерация остаточной опухоли после лучевой терапии (псевдопрогрессия) с масс-эффектом и нарастанием неврологического дефицита.

При глубокой пилоидной астроцитоме, приемлема тактика планового двухэтапного удаления в случае крупной опухоли с грубой деформацией прилежащих структур и сложностью ориентировки в ране. Наш опыт показал, что двухэтапное удаление приводит к регрессу неврологических симптомов и внутричерепной гипертензии после первой операции. При второй операции часто обнаруживается изменение структуры опухоли, что может объясняться нарушением ее кровоснабжения и процессами дегенерации. Дегенеративные изменения в строме уменьшают кровоточивость и облегчают диссекцию патологической ткани от здорового мозга, что и позволяет удалить опухоль радикально при второй операции. Skrap с соавт. (1999) также описывали преимущества двухэтапного удаления крупных опухолей, расположенных в критических зонах мозга (подкорковые узлы, ствол мозга) [163].

Современные методики лучевой терапии – стереотаксическая радиотерапия и радиохирургия, представляются малотравматичными ввиду возможности облучения с сохранением прилежащего мозга.

Наше исследование показало, что у всех пациентов с ПА, которым проведена лучевая терапия (всего 23 пациента, в двух случаях лечение было комбинированным с полихимиотерапией), отмечена стабилизация размеров опухоли (14 пациентов), а также уменьшение или полное ее исчезновение (9 пациентов)).

У 10 пациентов после лучевой терапии со стабилизацией или уменьшением объема опухоли в отдаленном периоде при МРТ произошло кистозное перерождение остатков пилоидной астроцитомы, что рассматривалось как псевдопрогрессия. При отсутствии нарастания гипертензионной и очаговой неврологической симптоматики (5 наблюдений) продолжалось динамическое наблюдение. При нарастании симптоматики, обусловленной масс-эффектом сформировавшихся кист (5 наблюдений), проводилось иссечение стенок кист и удаление доступной солидной части.

Важной явилась оценка качества жизни пациентов с ПА в отдаленном периоде. Через 6 месяцев после операции и при последующих катamnестических осмотрах индекс Карновского в нашей группе пациентов составил 60-100 (медиана – 80). Большая часть пациентов имела минимальный или умеренно выраженный неврологический дефицит, в основном гемипарез (4 балла) и гемианопсию, что позволяло вести активный образ жизни. Индекс Карновского менее 80 был у 25% пациентов. Им требовался частичный или перманентный уход. Трое пациентов, доступных для катamnеза, погибли в отдаленном периоде через 5,37,48 месяцев – двое по причине продолженного роста опухоли и, один – вследствие острого инфаркта миокарда.

### 3) Диффузные глиомы (Grade II-IV WHO)

Целесообразность прямого нейрохирургического вмешательства при злокачественной глиоме глубинной локализации до настоящего времени подвергается дискуссии. Часть авторов придерживается консервативной тактики, ограничиваясь паллиативными операциями. Другие исследователи считают оправданными радикальные операции, но только в выборочных случаях инфильтративных злокачественных глиом [50, 64, 155].

В случаях диффузной опухоли показания к операции определялись выраженностью масс-эффекта (наличие МРТ отграниченной части с очагами кровоизлияний и некротическими массами). Выбор хирургического доступа также, как и при пилоидных астроцитомах, зависел от топографии глубинной опухоли.

При инфильтративных опухолях (Grade II-IV WHO) тотальное удаление невозможно. Дифференцированный подход к хирургическому лечению инфильтративных астроцитом подкорковых структур, четкое определение показаний к удалению злокачественной глубинной глиомы привело к высокому проценту субтотальных и околототальных удалений (42% и 19% при АА, 61% и 24% при ГБ), при положительной динамике общего состояния и неврологической симптоматики после операции (АА – 80%, ГБ – 68%).

Регресс гипертензионной и неврологической симптоматики после удаления злокачественной глубинной астроцитомы позволял проводить адьювантную терапию в протокольные сроки. Это позволило нам добиться относительно значимых для данной патологии сроков выживаемости (медиана выживаемости при ГБ составила 12,6 месяцев, при АА – 16,02 месяца). У взрослых пациентов со злокачественными глубинными глиомами (АА, ГБ) (n=34) медиана выживаемости составила 14,9 месяцев (от 0,07 до 160,5), а среди детей (n=42) – 13,9 месяцев (от 0,03 до 202,8). Различия статистически не значимы (Mann-Whitney U Test, p=0,9333). 5-летняя общая выживаемость в группах взрослых и детей составила 11,5% и 12,5% соответственно, а 10-летняя – 6% и 12,5% соответственно. Различия статистически не значимы (Log-Rank Test, p=0,77737; Gehan's Wilcoxon Test, p=0,73017).

Приблизительно такие же сроки выживаемости, сопоставимые со сроками при полушарных глиобластомах были получены Saito R с соавт. (2016), Eshquenazi с соавт. (2017), Fu W с соавт. (2017), Wu с соавт. (2017) [64,72,155,193].

Повторные операции при злокачественных глубинных глиомах (Grade III-IV WHO) проводились при удовлетворительном состоянии пациента, небольших размеров локальном рецидиве опухоли, наличии резерва для продолжения адьювантной терапии.

Наше исследование показало отсутствие увеличения срока общей выживаемости у пациентов со злокачественной глиомой после повторной операции с известным катамнезом (N=9). В связи с этим необходимость в дополнительной

операции при злокачественной глубинной глиоме должно индивидуально обсуждаться с онкологом.

В последнее десятилетие благодаря молекулярно-генетическим исследованиям нейроонкология сделала большой шаг вперед. Изучены прогностически благоприятные подгруппы глиобластом с метилированным статусом гена MGMT у взрослых, при котором отмечается хороший эффект от применения Темозоламида и мутацией гена IDH-1, при которой сроки выживаемости на фоне адьювантного лечения выше; выявлены ключевые повторяющиеся мутации, имеющие важное диагностическое и прогностическое значение и открывающие путь к таргетной терапии [158, 171].

Важным моментом в детской нейроонкологии является выделение в 2016 году диффузной срединной глиомы с мутацией гена H3F3A K27M Grade IV WHO в отдельную нозологическую единицу [115]. Наличие мутации этого гена является предиктором неблагоприятного течения и коротких сроков выживаемости у детей с глиобластомой глубинной локализации.

Благодаря проведению молекулярных исследований установлено, что под маской злокачественной глиомы могут скрываться другие нозологические формы, близкие гистологически, но различные по молекулярной структуре и прогнозу [106]. Поэтому исследование мутации гена H3F3A K27M, характерной для срединных глиом, следует производить в обязательном порядке. Методом выбора является прямое секвенирование гена, а не иммуногистохимическое исследование, зачастую показывающее некорректные результаты [80].

Выявление дикого немутантного типа H3F3A K27M предполагает дальнейшее исследование мутационного статуса гена BRAF, поскольку мутации генов H3F3A K27M и BRAF являются взаимоисключающими и способствуют правильной диагностике опухолей. В последнее время появились работы, в которых сообщается, что профиль анапластической плеоморфной ксантоастроцитомы могут иметь опухоли даже у младенцев; подобные опухоли могут развиваться в любом месте ЦНС, включая таламус и спинной мозг [106].

Молекулярно-генетическое исследование (изучение мутационного статуса генов *N3F3A*, *IDH1*, *BRAF* и метилирования *MGMT*, флуоресцентной гибридизации *in situ* для оценки количественных изменений генов *PDGFRA* и локуса 10q) выполнено в опухоли у 18 наших пациентов с Grade III-IV WHO глубинными глиомами. В их число входят и данные 6 пациентов с верифицированной диффузной злокачественной глиомой (Grade III-IV WHO), которые после своевременно проведенной комплексной терапии имели длительный срок выживаемости (от 39 до 204 месяцев).

Из 12 пациентов, с выявленной мутацией гена *pK27M*, 11 пациентов умерли в сроки от 5 до 24 месяцев. Наши данные коррелируют с данными зарубежных коллег и подтверждают, что диффузные срединные глиомы с мутацией *pK27M* могут встречаться как у детей, так и у взрослых и имеют неблагоприятный прогноз с короткими сроками выживаемости. Исключением явилась одна пациентка с мутацией *K27M* со сроком выживаемости 204 месяца (17 лет). Троице пациентам с длительными сроками выживаемости после молекулярно-генетического исследования был изменен на пилоидную астроцитому и анапластическую плеоморфную астроцитому. У одного пациента 61 года со сроком выживаемости 79 месяцев выявлен дикий тип *K27M* и неметилированный *MGMT*. Его диагноз «Глиобластома» остался прежним; один пациент с диагностированной Глиобластомой имел срок выживаемости 96 месяцев, материала для исследования мутации гена *K27M* было недостаточно, а гистологические характеристики соответствовали ранее выставленному диагнозу «Глиобластома».

При попытке выбора протокола лечения мы сталкиваемся с дополнительной проблемой: во-первых, все существующие протоколы не содержат разделения пациентов на группы в зависимости от возраста и основываются на трех основных маркерах – *IDH1/IDH2*, *1p19q* и *MGMT* [190,191]. В последнее время стало известно, что детские таламические глиобластомы не имеют мутации генов *IDH1/IDH2*, не имеют кооперативной делеции *1p19q* и всегда имеют неметилированный статус гена *MGMT* [97], что подтвердило и наше небольшое исследование. Поэтому назначение онкологами исследования этих трех генных

маркеров в глубинных глиобластомах бессмысленно. Сложно при подобных молекулярных особенностях ожидать ответа опухоли на лечение по стандартному протоколу с Темозоломидом и лучевой терапией. Разработка таргетных препаратов для мутации гена H3F3A K27M [66, 98, 167] только начинается, но уже сегодня существуют и применяются протоколы высокодозной химиотерапии с метотрексатом и тиотепой, некоторую роль играют иммунотерапия и таргетные препараты к амплификациям MYCN и PDGFRA [66, 119, 121, 182, 185].

Очень редкой нозологической единицей в нейрохирургии и нейроонкологии являются диффузные биталамические глиомы. Клиницисты крайне редко сталкиваются с подобного рода патологией и в своей работе мы посчитали необходимым осветить вопросы диагностики и тактики лечения при биталамических глиомах.

Проанализированы данные 13 пациентов с диффузными биталамическими глиомами в возрасте 3-29 лет. Верификация опухолевого процесса в нашем исследовании проведена 9 пациентам. Астроцитомы (Grade II WHO) выявлена в 5 наблюдениях, анапластическая астроцитомы (Grade III WHO) - в 3, глиобластома (Grade IV WHO) - в 1.

Биталамические глиомы симметрично поражают оба зрительных бугра, имеют диффузный характер роста, как правило не накапливают контрастное вещество. Диффузный рост биталамических глиом исключает возможность их прямого хирургического удаления. В литературе имеются указания на попытки уменьшения объема опухоли, которые приводили к усугублению состояния пациента [161]. Хирургические манипуляции при данной патологии могут сводиться лишь к стереотаксической биопсии опухоли с целью верификации процесса и ликворошунтирующим операциям. Гистологически – это астроцитомы Grade II-IV WHO.

Несмотря на низкую степень злокачественности при морфологическом исследовании в части наблюдений, клиническое течение заболевания при биталамических глиомах прогрессирующее, с прогрессированием очаговой неврологической симптоматики и неблагоприятным исходом. У большей части

пациентов отсутствует ответ на лучевую и химиотерапию, и они погибают в сроки от 5 до 12 месяцев вследствие продолженного роста опухоли и дальнейшей её малигнизации. Единицы отвечают на адъювантное лечение. В этих случаях может отмечаться стабилизация заболевания в сроки 12- 25 мес.

В нашей работе на большом клиническом материале решен ряд поставленных задач по проблеме диагностики и хирургического лечения глиом глубинных структур. Доказана эффективность хирургического лечения как доброкачественных, так и злокачественных глиом в раннем послеоперационном и отдаленном периодах.

Тем не менее, для дальнейшей оптимизации подхода к хирургическому лечению глубинных глиом на фоне развития диагностической и интраоперационной техник необходимо обозначить следующие задачи для будущих исследований:

1. Дальнейшее изучение особенностей МР-трактографии при планировании удаления глубинной опухоли, а также соотношение состояния кортикоспинального тракта по данным трактографии и функционального статуса пациента в послеоперационном периоде.
2. Изучение влияния данных интраоперационного нейрофизиологического мониторинга (прямой стимуляции пирамидного тракта) на объем удаления опухоли и функциональный исход операции.
3. Применение интраоперационной МРТ при удалении глубинной опухоли с целью упрощения ориентировки в глубинной ране и возможности большего объема резекции, особенно при крупном размере опухоли.

## Выводы

1. По данным МРТ определены топографические варианты астроцитом глубинных структур мозга: а) опухоли головки хвостатого ядра; б) опухоли лентикулярного ядра; в) опухоли зрительного бугра (передние, медиальные, задние); г) таламопедункулярные опухоли; д) опухоли зрительного тракта; е) распространенные опухоли.

2. МР-трактография позволяет выявить варианты расположения внутренней капсулы и пирамидного пути относительно глубинной опухоли и должна быть обязательным компонентом дооперационного диагностического протокола при глубинной опухоли.

3. Микронейрохирургическое удаление показано при МРТ отграниченных глубинных астроцитомах (Grade I WHO) и диффузных астроцитомах с МРТ отграниченным компонентом и выраженным масс-эффектом (Grade II-IV WHO). Операция противопоказана при диффузных глубинных астроцитомах без масс-эффекта.

4. Выбор хирургического доступа зависит от топографического варианта глубинной опухоли, расположения кортикоспинального тракта по данным МР-трактографии, состояния желудочковой системы и смежных функциональных структур. Астроцитомы головки хвостатого ядра смещают пирамидный тракт кзади и резецируются транскаллезным доступом; астроцитомы зрительного бугра (передние, задние, медиальные) смещают кортикоспинальный тракт латерально, удаляются преимущественно срединными межполушарными доступами; астроцитомы зрительного тракта, лентикулярного ядра смещают кортикоспинальный тракт медиально и резецируются «боковыми» доступами – височным трансхориоидальным, трансильвиевым; таламопедункулярные астроцитомы раздвигают волокна пирамидного тракта латерально кпереди и кзади и удаляются «боковыми» височным трансхориоидальным и субвисочным доступами

5. Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг (ТК МВП, прямая стимуляция двигательного пути) является эффективным методом профилактики повреждения кортикоспинального тракта при удалении глубоинной опухоли

6. Предлагаемые нами показания к удалению глубоинной глиомы и выбор малотравматичного хирургического доступа приводит к высокому проценту тотальных и субтотальных удалений (79,7%), регрессу неврологической симптоматики (73,5%) с низким процентом послеоперационной морбидности (15,7%) и летальности (3,5%)

7. Тотальное и субтотальное удаление глубоинных пилоидных астроцитом (Grade I WHO) возможно у большинства пациентов (85%), с регрессом неврологической симптоматики у 75%

8. Основным фактором, достоверно влияющим на безрецидивный период при пилоидных астроцитомах (Grade I WHO), является радикальность удаления опухоли. 5-летняя и 10-летняя БРВ после тотального удаления пилоидных астроцитом глубоинной локализации составила 95%, что значимо выше, чем после нерадикального удаления ( $p < 0,05$ ).

9. Подавляющее большинство рецидивов пилоидных астроцитом возникает в течение 5 лет после частичного удаления пилоидных астроцитом, риск рецидива в диапазоне 5-10 лет после операции существенно ниже ( $p < 0,05$ ), риск рецидива позднее 10 лет после операции крайне низок.

10. Субтотальное и «околототальное» удаление инфильтративных злокачественных глиом с МРТ-отграниченным компонентом возможно у большей части пациентов (75,6%) с регрессом неврологической симптоматики у 68% (анапластическая астроцитома) и 80% (глиобластома) пациентов. Это способствует началу адьювантного лечения пациента в протокольные сроки и позволяет добиться сроков общей выживаемости пациентов (16,02 месяца - при анапластической астроцитоме и 12,6 месяцев - при глиобластоме) соотносимых с таковыми при инфильтративных злокачественных астроцитомах полушарной локализации.

11. Повторные операции при рецидиве злокачественных глиом не увеличивают сроки выживаемости.

12. Достоверным фактором, влияющим на прогноз при глубинных астроцитомах, является гистология опухоли ( $p < 0,05$ ). Доброкачественный тип глубинной глиомы, чаще встречающийся в детской популяции ( $p < 0,05$ ), является благоприятным фактором длительной выживаемости и выздоровления пациента.

13. Стереотаксическая лучевая терапия является эффективным методом адьювантного лечения остаточной пилоидной астроцитомы, приводящим к инволюции опухоли или стабилизации ее размеров; у части пациентов в отдаленном периоде после лучевой терапии имеет место «псевдопрогрессия», которая при наличии масс-эффекта и нарастания клинических симптомов может являться показанием к повторной операции.

14. Пациенты с диффузной глубинной глиомой с наличием мутации гена K27M имеют неблагоприятный прогноз. Глубинные глиобластомы у детей не имеют мутации генов IDH1/IDH2, не имеют кооперативной делеции 1p19q и всегда имеют неметилированный статус гена MGMT, поэтому назначение исследования этих генных маркеров в глубинных глиобластомах нецелесообразно, а лечение по стандартному протоколу с Темозоломидом и лучевой терапией требует пересмотра.

## Практические рекомендации

1. При диагностике глубинной опухоли мозга необходимо проведение МРТ с высокой разрешающей способностью. Метод МР-трактографии (DTI) целесообразно использовать для уточнения исходного места роста глубинной астроцитомы и сторону смещения кортикоспинального тракта.

2. Микрохирургическое удаление глубинной астроцитомы, к которым следует относить опухоли головки хвостатого ядра, опухоли зрительного бугра (передние, задние, медиальные), таламопедункулярные астроцитомы, опухоли зрительного тракта и опухоли лентикулярного ядра, рекомендовано при всех МР-отграниченных опухолях, к которым в первую очередь относятся пилоидные астроцитомы (Grade I WHO), а также при инфильтративных астроцитомах с МРТ отграниченным компонентом и выраженным масс-эффектом (Grade II-IV WHO). Противопоказанием к удалению является диффузный рост опухоли без масс-эффекта.

3. Выбор хирургического доступа зависит от топографии глубиной опухоли, расположения кортикоспинального тракта по данным МР-трактографии (DTI), неврологической симптоматики, состояния желудочковой системы. Астроцитомы головки хвостатого ядра смещают пирамидный тракт кзади и резецируются транскаллезным доступом; астроцитомы зрительного бугра (передние, задние, медиальные) смещают кортикоспинальный тракт латерально, удаляются преимущественно срединными межполушарными доступами; астроцитомы зрительного тракта, лентикулярного ядра смещают кортикоспинальный тракт медиально и резецируются «боковыми» доступами – височным транскориоидальным, трансильвиевым; таламопедункулярные астроцитомы раздвигают волокна пирамидного тракта латерально кпереди и кзади и удаляются «боковыми» височным транскориоидальным и субвисочным доступами

4. Обязательным пособием во время удаления глубинной астроцитомы является интраоперационный нейрофизиологический мониторинг, который включает оценку транскраниальных моторных вызванных потенциалов и прямую стимуляцию пирамидного тракта. Применение метода позволяет добиться лучших функциональных результатов.

5. Целью операции при пилоидной астроцитоме является радикальное удаление опухоли, а при инфильтративной опухоли – уменьшение объема, при возможности, субтотальное ее удаление. Тотальное удаление пилоидной астроцитомы является достоверным фактором, влияющим на безрецидивную и общую выживаемость и выздоровление пациента, максимальное уменьшение инфильтративной опухоли увеличивает сроки общей выживаемости.

6. Молекулярно-генетическое исследование гистологического материала диффузной глубинной астроцитомы в настоящее время должно включать исследование мутации гена K27M для постановки корректного диагноза и определения прогностических факторов и уточнения метода адьювантной терапии. Глубинные глиобластомы у детей не имеют мутации генов IDH1/IDH2, не имеют кооперативной делеции 1p19q и всегда имеют неметилированный статус гена MGMT, поэтому назначение исследования этих генных маркеров в глубинных глиобластомах нецелесообразно.

7. Стереотаксически ориентированная лучевая терапия рекомендована при нерадикально удаленной пилоидной астроцитоме или ее рецидиве. Метод является эффективным и приводит к стабилизации размеров опухоли или ее инволюции.

8. Микрохирургическое удаление при диффузных биталамических глиомах не показано. Для верификации процесса рекомендовано проведение СТБ опухоли с последующей лучевой и химиотерапией. Прогноз при диффузных биталамических глиомах, как правило, неблагоприятный с короткими сроками выживаемости пациентов.

## Список сокращений

- А – астроцитома (Grade II WHO)
- АА - анапластическая астроцитома (Grade III WHO)
- БРВ – безрецидивная выживаемость
- Г- опухоли головки хвостатого ядра
- ГБ – глиобластома (Grade IV WHO)
- З – опухоли задних отделов зрительного бугра
- ЗМА - задняя мозжечковая артерия
- ЗСА – задняя соединительная артерия
- КТ - компьютерная томография
- ЛЯ – опухоли лентикулярного ядра
- М – опухоли медиальной части таламуса
- МВП – моторные вызванные потенциалы
- МРТ – магнитно-резонансная томография
- ОВ - общая выживаемость
- П – опухоли передних отделов зрительного бугра
- ПА – пилоидная астроцитома (Grade I WHO)
- Р – распространенные глубинные опухоли
- РОД – разовая очаговая доза
- СКТ – спиральная компьютерная томография
- СМА – средняя мозговая артерия
- СОД – суммарная очаговая доза
- СТБ – стереотаксическая биопсия
- Т- опухоли зрительного бугра (таламуса)
- ТК МВП – транскраниальные
- ТМО – твердая мозговая оболочка
- ТП – таламопедункулярные опухоли
- Тр – опухоли зрительного тракта

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЦНС - центральная нервная система

DTI – диффузионно-тензорное изображение

WHO – world health organization (Всемирная организация здравоохранения)

## Список литературы

1. Зозуля Ю.А., Лапоногов О.А., Трош Р.М. / Опухоли зрительного бугра и подкорковых узлов головного мозга. Киев 1977.
2. Дуус П. / Топический диагноз в неврологии. Анатомия. Физиология. Клиника. Москва 1996.
3. Кадыров Ш.У. / Хирургическое лечение опухолей таламуса. Литературный обзор // Нейрохирургия и неврология детского возраста – 2007 - № 2 – с. 71-77.
4. Кадыров Ш.У., Коновалов А.Н., Пронин И.Н. / МР-трактография в диагностике и выборе нейрохирургического доступа при опухолях подкорковых узлов // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. - 2018; 82(1): 78-85. DOI:10.17116/neiro201882178-85
5. Кадыров Ш.У., Коновалов А.Н., Озерова В.И., Корниенко В.Н., Пронин И.Н. / Нейрорентгенологическая диагностика опухолей зрительного бугра // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко – 2007 - № 3 – с 3-11
6. Кадыров Ш.У., Огурцова А.А., Шамхалов Х. Ш./ Электрофизиологический мониторинг кортикоспинального тракта при удалении опухолей подкорковых узлов у детей. Описание двух наблюдений // Нейрохирургия и неврология детского возраста. — 2018. — № 2. — с. 25–35.
7. Кадыров Ш.У., Коновалов А.Н., Хухлаева Е.А., Горелышев С.К., Кобяков Г.Л., Трунин Ю.Ю., Холодов Б.В., Озерова В.И., Шишкина Л.В., Рыжова М.В./ Диффузные биталамические астроцитомы у детей и взрослых. //Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко – 2012 - 76(6) – с.14-19.
8. Кандель Э.И. /Опухоли зрительного бугра. В кн.: Проблемы современной нейрохирургии. Т.3, с. 165-168. Москва 1959.
9. Коновалов А.Н., Кадыров Ш.У. / Височный трансхориоидальный доступ при опухолях среднего мозга и зрительного бугра. //Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко – 2013 - №4 – с. 16-25

10. Коновалов А.Н., Кадыров Ш.У./ Хирургические доступы к опухолям таламуса. // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. – 2011 - №1 – с 4-11.
11. Коновалов А.Н., Блинков С.М., Пуцилло М.В. / Атлас нейрохирургической анатомии. Москва 1990.
12. Коновалов А.Н., Корниенко В.Н., Озерова В.И., Пронин И.Н./ Нейрорентгенология детского возраста. Москва 2001. – С. 187 - 238.
13. Коновалов А.Н., Пицхелаури Д.И. /Лечение опухолей пинеальной области. Москва 2004.
14. Лапоногов О.А. / Клинические проявления и хирургическая тактика при глиальных опухолях зрительного бугра и базальных ганглиев. В кн.: Проблемы нейрохирургии. 3, с 82-88. Киев 1970.
15. Пронин И.Н., Фадеева Л.М., Захарова Н.Е., Долгушин М.Б., Подопригра А.Е., Корниенко В.Н. / Диффузионная тензорная магнитно-резонансная томография и трактография. // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2008 - Том 2 №1 - с 32-40
16. Пуцилло М.В., Винокуров А.Г., Белов А.И. / Нейрохирургическая анатомия. Том I. Москва 2002.
17. Рыжова М.В., Кадыров Ш.У., Кумерова Э.В./ Глиобластомы подкорковых узлов у детей: приговор или новые возможности терапии? // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2017 - Том 16. № 4 с 51–55.
18. Синельников Р.Д. / Атлас анатомии человека. Том III. Москва 1981.
19. Трунин Ю. Ю., Голанов А. В., Коновалов А. Н., Шишкина Л. В., Горлачев Г. Е., Горельшев С. К., Пронин И. Н., Хухлаева Е. А., Серова Н. К., Коршунов А. Г., Меликян А. Г., Рыжова М. В., Кадыров Ш. У., Сорокин В. С., Мазеркина Н. А., Маряшев С. А., Ильялов С. Р., Костюченко В. В./ Стереотаксическая радиотерапия и радиохирургия в лечении больных с пилоидными астроцитомами головного мозга глубинной локализации. // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. - 2012 - №1 – с. 64-78
20. Тумской Е.В. / Вопросы клинической диагностики опухолей

зрительного бугра. // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко – 1969 - № 6 - 31-34.

21. Уорлоу Ч.П, Денис М.С, Ван-Гейн Ж, Ханким Г.Ж, Сандеркок П.А.Г, Бамфорд Ж.М, Вордлау Ж. / Инсульт. Политехника. Санкт-Петербург - 1998.

22. Aida T., Abe H., Iwasaki Y., Hokin K., Tsuru M. / Transcallosal approach to paraventricular tumors. //No Shinkei Geka 2:943-50, 1984.

23. Albright AL. / Feasibility and advisability of resections of thalamic tumors in pediatric patients. // J Neurosurg Spine. 100(5):468-72, 2004.

24. Albright AL., Guthkelch AN., Packer RJ. / Prognostic factors in pediatric brain-stem gliomas // J.Neurosurgery 65: 751-755, 1986.

25. Albright AL., Sciabassi RJ. / Use of the Cavitron ultrasonic surgical aspirator and evoked potentials for the treatment of thalamic and brain stem tumors in children. // Neurosurgery 17:564-568, 1985.

26. Allen JC. / Initial management of children with hypothalamic and thalamic tumors and the modifying role of neurofibromatosis-1. // Pediatr Neurosurg. 32(3):154-62; 2000.

27. Al-Mefty O. Al-Rodhan NR., Phillips RL., Senossi M., Fox JL. / Factors affecting survival of children with malignant gliomas. // Neurosurgery, 20:416-420, 1987.

28. Apuzzo M.L.G. / Surgery of the third ventricle. Williams & Wilkins, USA 1989.

29. Arseni C. / Tumors of the basal ganglia. Their surgical treatment. // Arch Neurol Psychiatry 80:18-24, 1958.

30. Barcovich AJ., Krischer J., Kun LE. / Brainstem gliomas: A classification system based on magnetic resonance imaging. // Pediatric neurosurgery 16:73-83, 1990-1991.

31. Beks JW., Bouma GJ., Journee HL. / Tumors of the thalamic region. A retrospective study of 27 cases. // Acta Neurochir (Wien) 85: 125-127, 1987.

32. Bello L, Riva M, Fava E, et al. / Tailoring neurophysiological strategies with clinical context enhances resection and safety and expands indications in gliomas involving motor pathways. // Neuro-Oncology 16(8), 1110–1128, 2014

doi:10.1093/neuonc/not327

33. Benes V. / Sequelae of transcallosal surgery. // *Child's Brain* 9:69-72, 1982.
34. Bernstein M., Hoffman H.J., Holliday W.C., Hendrick E.B., Humphreys R.P. / Thalamic tumors in children. // *J. Neurosurg.* 61:649-656, 1984.
35. Belloti C., Pappada G., Sani R. / The transcallosal approach for lesions affecting the lateral and third ventricle: Surgical considerations and results of 42 cases. // *Acta Neurochir. (Wien)* 111:103-107, 1991.
36. Berger M.S., Ojemann G.A., Lettich E. / Neurophysiological monitoring to facilitate resection during astrocytoma surgery. // P. 65. In Rosenblum ML (ed): *Neurosurgery clinics of America*. Vol. 1, No. 1.
37. Bertalanffy H., Gilsbach JM., Eggert HR., Seeger W. / Microsurgery of deep-seated cavernous angiomas. // *Acta Neurochir (Wien)* 108(3-4):91-9; 1991.
38. Bilginer B, Narin F, Işıkay I, Oguz KK, Söylemezoglu F, Akalan N. / Thalamic tumors in children// *Childs Nerv. Syst.* - 2014 Sep- Vol 30(9) - P1493-8. doi: 10.1007/s00381-014-2420-9. Epub 2014 Apr 22
39. Bricolo A., Tirazzi S., Cristofori L. / Direct surgery for brainstem tumors.// *Acta Neurochir. Suppl.(Wien)* 53:148-158, 1991.
40. Broadway SJ, Ogg RJ, Scoggins MA, Sanford R, Patay Z, Boop FA. / Surgical management of tumors producing the thalamopeduncular syndrome of childhood. // *J Neurosurg. Pediatr.* 2011 Jun;7(6):589-95. doi: 10.3171/2011.4.PEDS119.
41. Budka H. / Pathology of midline brain tumors. // *Acta Neurochir. Suppl.(Wien)* 35:23-30,1985.
42. Burger P.C., Cohen K.J., Rosenblum M.K., Tihan T. / Pathology of diencephalic astrocytomas. // *Pediatr. Neurosurg.* 32:214-219; 2000.
43. Cappabianca P., Spaziante R., de Divitiis E. / Thalamic cavernous malformations. Comment. // *J Neurosurg.* 75:169, 1991.
44. Carter DJ., Wiedmeyer DA., Antuono PG., Ho K. / Correlation of computed tomography and postmortem findings of a diffuse astrocytoma: a case report. // *Comput. Med Imaging Graph.* 13:491-494, 1989.
45. Cao L, Li C, Zhang Y et al. / Surgical resection of unilateral thalamic tumors

in adults: approaches and outcomes. // *BMC Neurol.* 2015 Nov 7;15:229. doi: 10.1186/s12883-015-0487-x.

46. Castellano A, Bello L, Michelozzi C, et al. / Role of diffusion tensor magnetic resonance tractography in predicting the extent of resection in glioma surgery. // *NeuroOncol.* 2012;14(2):192–202.

47. Cheek WR., Taveras J. / Thalamic tumors. // *J Neurosurg.* 24:505-513, 1966.

48. Cinalli G, Aguirre DT, Mirone G. / Surgical treatment of thalamic tumors in children. // *J Neurosurg Pediatr.* 2018 Mar; 21(3):247-257. doi: 10.3171/2017.7.PEDS16463. Epub 2017 Dec 22

49. Ciric I., Ammirati M., Vick N. / Supratentorial gliomas: Surgical considerations and immediate postoperative results. // *Neurosurgery* 21:21-26, 1987.

50. Ciric I., Vick N., Mikhael MA. / Aggressive surgery for malignant supratentorial gliomas. // *Clin. Neurosurgery* 36:375-383, 1990.

51. Cohen M.E., Duffner P.K. / Brain tumors in children. Raven press, New York 1994.

52. Collins V.P., Jones D.T., Giannini C. / Pilocytic astrocytoma: pathology, molecular mechanisms and markers. // *Acta Neuropathol* 2015; 129 (6): 775–88

53. Colosimo C., GM di Lella, Tartaglione T., Riccardi R. / Neuroimaging of thalamic tumors in children. // *Childs Nerv. Syst.* 18(8):426-39, 2002.

54. Comninos S., Prodromou N., Archondacis G. / Primary cystic midline lesions of the brain in childhood. // *Acta Neurochir. Suppl. (Wien)* 35:80-83, 1985.

55. Cuccia V., Monges J. / Thalamic tumors in children. // *Childs Nerv. Syst.* 13:514-521; 1997.

56. Di Rocco C., Ianelli A. / Bilateral thalamic tumors in children. // *Childs Nerv. Syst.* 18(8):440-4; 2002. Epub 2002 Jul 02.

57. Di Rocco C. / Why a focus session on thalamic tumors? // *Child's Nerv. Syst* 18:385; 2002.

58. Drake JM., Joy M., Goldenberg A., Kreindler D. / Computer- and robot-assisted resection of thalamic astrocytomas in children. // *Neurosurgery* 29:27-33, 1991.

59. Duffau H. / Introduction. Surgery of gliomas in eloquent areas: from brain

hodotopy and plasticity to functional neurooncology. // *Neurosurg Focus*. 2010;28(2):Intro.

60. Edwards M.S., Wara WM., Ultrasun RC. / Hyperfractionated radiation therapy for brain-stem glioma: A phase I-II trial. // *J. Neurosurgery* 70:691-700, 1989.

61. Ehni G. / Interhemispheric and transcallosal approach to the cingulate gyri, intraventricular shunt tubes, and certain deeply placed brain lesions. // *Neurosurgery* 14:99-110, 1984.

62. Eifel PJ., Cassady JR., Belli JA. / Radiation therapy of tumors of the brainstem and midbrain in children: experience of the joint center for Radiation Therapy and Children's Hospital Medical center (1971-1981). // *Int. J Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 13:847-852, 1987.

63. Eisenstat D.D., Pollack I.F., Demers A., Sapp M.V., Lambert P., Weisfeld-Adams J.D., et al. / Impact of tumor location and pathological discordance on survival of children with midline high-grade gliomas treated on Children's Cancer Group highgrade glioma study CCG-945. // *J Neurooncol* 2015; 121 (3): 573–81.

64. Esquenazi Y, Moussazadeh N, Link TW. / Thalamic Glioblastoma: Clinical Presentation, Management Strategies, and Outcomes. // *Neurosurgery*. 2018 Jul 1;83(1):76-85. doi: 10.1093/neuros/nyx349

65. Estive F., Grand S., Rubin C., Hoffmann D., Pasquier B., Graveron-Demilly D., Mahdjoub R., Le Bas J. / MR spectroscopy of bilateral thalamic gliomas. // *Am. J Neuroradiol.* 20: 876-881, 1999.

66. Fangusaro J. / Pediatric high-grade glioma: a review and update on tumor clinical characteristics and biology. // *Front Oncol* 2012; 2: 105

67. Feng J, Hao S, Pan C. / The H3.3 K27M mutation results in a poorer prognosis in brainstem gliomas than thalamic gliomas in adults. // *Hum Pathol.* 2015 Nov; 46(11):1626-32. doi: 10.1016/j.humpath.2015.07.002. Epub 2015 Jul 15

68. Fisher PG, Tihan T, Goldthwaite PT, Wharam MD, Carson BS, Weingart JD, Repka MX, Cohen KJ, Burger PC. / Outcome analysis of childhood low-grade astrocytomas. // *Pediatr Blood Cancer.* 2008 Aug;51(2):245-50. doi: 10.1002/pbc.21563

69. Forsyth PA., Shaw EG., Scheithauer BW., O'Fallon JR., Layton DD Jr, Katzmann JA. / Supratentorial pilocytic astrocytomas. A clinicopathologic, prognostic, and

flow cytometric study of 51 patients. // *Cancer*. Aug 15; 72:1335-42, 1993.

70. Fransini A., Leocato F., Cajola L., Servello D., Allegranza A., Broggi G. / Low-grade glial tumors in basal ganglia and thalamus: natural history and biological reappraisal. // *Neurosurgery* 35:817-821, 1994.

71. Fu W, Ju Y, Zhang S, You Ch. / Pediatric basal ganglia region tumors: clinical and radiological features correlated with histopathological findings. // *World Neurosurg*. 2017 Jul;103:504-516. doi: 10.1016/j.wneu.2017.04.004. Epub 2017 Apr 10

72. Gallina P., Francescon P., Cavedon C., Casamassima F., Mungai R., Perrini P., Russo S and Lorenzo N Di / Stereotactic interstitial radiosurgery with a miniature X-ray device in the minimally invasive treatment of selected tumors in the thalamus and the basal Ganglia. // *Stereotact. Funct. Neurosurg*. 79(3-4):202-13, 2002.

73. Garsia-Santos J.M., Torres del Rio S., Sanchez A., Martinez-Lage J.F. / Basal ganglia and thalamic tumors: an imaging approximation. // *Child's Nerv. Syst*. 18:412-425; 2002.

74. Gelabert-González M, Seramito-García R, Bandín-Diéguéz J, Allut AG. / Bilateral thalamic tumours. Three case reports and a review of the literature. // *Rev Neurol*. – 2007 – Vol. 16-30;45(10). – P.599-603.

75. Greenwood J Jr. / Radical surgery of tumors of the thalamus, hypothalamus and third ventricle area. // *SurgNeurol* 1:29-33, 1973.

76. Greenberger JS., Cassady JR., Levene MB. / Radiation therapy of thalamic, midbrain and brainstem gliomas. // *Radiology*122:463-468, 1977.

77. Grigsby PW., Garsia DM., Simpson JR., Fineberg BB., Schwartz HG. / Prognostic factors and results of therapy for adult thalamic and brainstem tumors. // *Cancer* 63(11):2124-9; 1989.

78. Grigsby PW., Thomas PR., Schwartz HG., Fineberg BB. / Multivariate analysis of prognostic factors in pediatric and adult thalamic and brainstem tumors. // *Int. J Radiat. Oncol. Biol. Phys*. 16:649-655, 1989.

79. Gutmann DH., Grossman RI., Mollman JE. / Personality changes associated with thalamic infiltration. // *J Neurooncol*. 8: 263-267, 1990.

80. Hales R.K., Shokek O., Burger P.C., Paynter N.P., Chaichana K.L.,

Quiñones-Hinojosa A. et al. / Prognostic factors in pediatric high-grade astrocytoma: the importance of accurate pathologic diagnosis. // *J Neurooncol* 2010; 99 (1): 65–71.

81. Halperin EC. / Pediatric brain stem tumors: patterns of treatment failure and their implications for radiotherapy. // *Int. J Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 11:1293-98 1985.

82. Hamlat A, Morandi X, Riffaud L, Carsin-Nicol B, Haegelen C, Helal H, Brassier G. / Transtemporal-transchoroidal approach and its transamygdala extension to the posterior chiasmatic cistern and diencephalon-mesencephalic lesions. // *Acta Neurochir (Wien)* 2008; 150: 317-328.

83. Hartmann C, Hentschel B, Simon M. / Long-term survival in primary glioblastoma with versus without isocitrate dehydrogenase mutations. // *Clin Cancer Res.* 2013 Sep 15;19(18):5146-57. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-13-0017. Epub 2013 Aug 5.

84. Hashizume R, Andor N, Ihara Y, Lerner R, Gan H, Chen X, Fang D, Huang X, Tom MW, Ngo V, Solomon D, Mueller S, Paris PL, Zhang Z, Petritsch C, Gupta N, Waldman TA, James CD. / Pharmacologic inhibition of histone demethylation as a therapy for pediatric brainstem glioma. // *Nat Med.* 2014 Dec;20(12):1394-6. doi: 10.1038/nm.3716. Epub 2014 Nov 17

85. Heffez DS., Zinreich SJ., Long DM. / Surgical resection of intrinsic brain stem lesions: An overview. // *Neurosurgery* 27:789-798, 1990.

86. Herrero M.-T., Barcia C., Navarro J.M. / Functional anatomy of thalamus and basal ganglia. // *Child's Nerv Syst* 18:386-404; 2002.

87. Hirano H, Yokoyama S, Nakayama M, Nagata S, Kuratsu J. / Bilateral thalamic glioma: case report. // *Neuroradiology – 2000 – Vol. 42. – P.732-734*

88. Hirose G., Lombroso CT., Eisenberg H. / Thalamic tumors in childhood. // *Arch. Neurol.* 32:740-744, 1975.

89. Hirsch JF., Sainte Rose C., Pierre-Kahn A., Renier D., Hoppe-Hirsch E. / Stereotaxic techniques with an open skull in the treatment of space-occupying brain lesions. // *Neurochirurgie* 35:164-168; 1989.

90. Hoffman HJ., Soloniuk DS., Humphreys RP., Drake JM., Becker LE. / Management and outcome of low-grade astrocytomas of the midline in children: a retrospective review. // *Neurosurgery* 33:964-971, 1993.

91. Hofman L.M., DeWire M., Ryall S., Buczkowicz P., Leach J., Miles L., et al. / Spatial genomic heterogeneity in diffuse intrinsic pontine and midline high-grade glioma: implications for diagnostic biopsy and targeted therapeutics. // *Acta Neuropathol Commun* 2016; 4: 1
92. Hori T, Ishida A, Aihara Y, Matsuo S, Yoshimoto H, Shiramizu H. / Surgery of Critically Located Intracranial Gliomas. // *Prog Neurol Surg*. 2018;30:186-203. doi: 10.1159/000464396. Epub 2017 Dec 14
93. Hoshino T. / A commentary on the biology and growth kinetics of low grade and high-grade gliomas. // *J. Neurosurg*. 61: 895-900, 1984.
94. Ishibashi K, Inoue T, Fukushima H, Watanabe Y, Iwai Y, Sakamoto H, Yamasaki K, Hara J, Shofuda T, Kanematsu D, Yoshioka E, Kanemura Y. / Pediatric thalamic glioma with H3F3A K27M mutation, which was detected before and after malignant transformation: a case report. // *Childs Nerv Syst*. 2016 Dec;32(12):2433-2438. doi: 10.1007/s00381-016-3161-8. Epub 2016 Jul 8.
95. Iwami K, Arima T, Ooka F, Asai T, Tambara M, Takaoka T. / Bilateral thalamic glioma in an adult: a case report and review of the literature. // *No Shinkei Geka*. - 2009 – Vol.37(3) – P.285-90.
96. Jakacki RI, Yates A, Blaney SM, Zhou T, Timmerman R, Ingle AM, Flom L, Prados MD, Adamson PC, Pollack IF. / A phase I trial of temozolomide and lomustine in newly diagnosed high-grade gliomas of childhood. // *Neuro Oncol*. 2008 Aug;10(4):569-76. doi: 10.1215/15228517-2008-019. Epub 2008 May 22.
97. Jones C., Karajannis M.A., Jones D.T., Kieran M.W., Monje M., Baker S.J., et al. / Pediatric high-grade glioma: biologically and clinically in need of new thinking. // *Neuro Oncol* 2016; pii: now101.
98. Kallappagoudar S., Yadav R.K., Lowe B.R., Partridge J.F. / Histone H3 mutations-a special role for H3.3 in tumorigenesis? // *Chromosoma* 2015; 124 (2): 177–89.
99. Kelly PJ. / Stereotactic biopsy and resection of thalamic astrocytomas. // *Neurosurgery* 25:185-195, 1989.
100. Keles GE, Chang EF, Lamborn KR, Tihan T, Chang CJ, Chang SM, Berger

MS. / Volumetric extent of resection and residual contrast enhancement on initial surgery as predictors of outcome in adult patients with hemispheric anaplastic astrocytoma. // *J Neurosurg.* 2006 Jul;105(1):34-40. doi: 10.3171/jns.2006.105.1.34.

101. Khuong-Quang DA, Buczkowicz P, Rakopoulos P. / K27M mutation in histone H3.3 defines clinically and biologically distinct subgroups of pediatric diffuse intrinsic pontine gliomas. // *Acta Neuropathol.* 2012 Sep; 124(3):439-47. doi: 10.1007/s00401-012-0998-0. Epub 2012 Jun 3

102. Kis D, Máté A, Kincses ZT, Vörös E, Barzó P. / The role of probabilistic tractography in the surgical treatment of thalamic gliomas// *Neurosurgery.*- 2014 Jun – Vol.10 Suppl 2 - P262-72; discussion 272. doi: 10.1227/NEU.0000000000000333.

103. Komotar R.J., Mocco J., Jones J.E., Zacharia B.E., Tihan T. et al. / Pilomyxoid astrocytoma: Diagnosis, prognosis, and management. // *Neurosurgical focus* 18(6) 2005.

104. Konovalov AN, Gorelyshev SK. / Surgical treatment of anterior third ventricle tumours. // *Acta Neurochir (Wien).* 1992; 118(1-2):33-9. doi: 10.1007/BF01400724.PMID: 141452

105. Koos WT., Richling B. / Processes of the cranial midline. // *Acta Neurochir. Suppl. (Wien)* 53:1991.

106. Korshunov A., Ryzhova M., Hovestadt V., Bender S., Sturm D., Capper D., et al. / Integrated analysis of pediatric glioblastoma reveals a subset of biologically favorable tumors with associated molecular prognostic markers. // *Acta Neuropathol* 2015; 129 (5): 669–78

107. Korshunov A, Schrimpf D, Ryzhova M. / H3-/IDH-wild type pediatric glioblastoma is comprised of molecularly and prognostically distinct subtypes with associated oncogenic drivers. // *Acta Neuropathol.* 2017 Sep;134(3):507-516. doi: 10.1007/s00401-017-1710-1. Epub 2017 Apr 11.

108. Kouyialis AT, Boviatsis EJ, Prezerakos GK, Korfias S, Sakas DE. / Complex neurobehavioural syndrome due to bilateral thalamic glioma. // *Br J Neurosurg.* – 2004 – Vol.18(5) – P.534-7.

109. Kramm CM1, Butenhoff S, Rausche U et al. / Thalamic high-grade gliomas in children: a distinct clinical subset? // *Neuro Oncol.* 2011 Jun;13(6):680-9. doi: 10.1093/neuonc/nor045.
110. Krauss J.K., Braus D.F., Mohadjer M., Nobbe F., Mundinger F. / Evaluation of the effect of treatment on movement disorders in astrocytomas of the basal ganglia and the thalamus. // *J Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 56(10):1113-8; 1993.
111. Krieg SM, Schnurbus L, Shiban E, et al. / Surgery of highly eloquent gliomas primarily assessed as non-resectable: risks and benefits in a cohort study. // *BMC Cancer.* 2013;2:13–51.
112. Krouwer H., Prados M. / Infiltrative astrocytomas of the thalamus. // *J Neurosurg.* 82:548-557, 1995.
113. Lagares A, de Toledo M, González-León P, Rivas JJ, Lobato RD, Ramos A, Cabello A. / Bilateral thalamic gliomas: report of a case with cognitive impairment.// *Rev Neurol.* - 2004 –Vol. 1-15.38(3) – P.244-6. Spanish.
114. Lawton M., Golfimos J., Spetzler R. / The contralateral transcallosal approach: experience with 32 patients. // *Neurosurgery* 39: 729-734, 1996.
115. Louis D.N., Ohgaki H., Wiestler O.D., Cavenee W.K. (Eds.) / WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System (Revised 4th edition). IARC: Lyon 2016.
116. Lyons MK., Kelly PJ. / Computer-assisted stereotactic biopsy and volumetric resection of thalamic pilocytic astrocytomas. Report of 23 cases. // *Stereotact Funct Neurosurg* 59:100-104, 1992.
117. MacDonald T.J., Aguilera D., Kramm C.M. / Treatment of high-grade glioma in children and adolescents. // *Neuro Oncol* 2011; 13 (10): 1049–58.
118. Maes T, Carceller E, Salas J, Ortega A, Buesa C. / Advances in the development of histone lysine demethylase inhibitors. // *Curr Opin Pharmacol.* 2015 Aug; 23: 52-60. doi: 10.1016/j.coph.2015.05.009. Epub 2015 Jun 5.
119. Marachelian A., Butturini A., Finlay J. / Myeloablative chemotherapy with autologous hematopoietic progenitor cell rescue for childhood central nervous system tumors.

// Bone Marrow Transplant 2008; 41 (2): 167–72.

120. Martinez-Lage JF., Peres-Espejo MA., Esteban JA., Poza M. / Thalamic tumors: Clinical presentation. // Childs Nerv. Syst. 18(8):405-11; 2002.

121. Massimino M., Gandola L., Luksch R., Spreafco F., Riva D., Solero C., et al. / Sequential chemotherapy, high-dose thiotepa, circulating progenitor cell rescue, and radiotherapy for childhood high-grade glioma. // Neuro Oncol 2005; 7 (1): 41–8

122. Matsumoto K., Higashi H., Tomita S., Furuta T., Ohmoto T. / Resection of deep-seated gliomas using neuroimaging for stereotactic placement of guidance catheters. // Neurol Med Chir (Tokyo) 35(3): 148-55; 1995.

123. Mayer M., Ponsot G., Kalifa C., Lemerle J., Arthuis M. / Thalamic tumors in children. A study of 38 cases. // Arch. Fr. Pediatr. 39:91-95, 1982.

124. McGirr SJ., Kelly PJ., Scheithauer BW. / Stereotactic resection of juvenile pilocytic astrocytomas of the thalamus and basal ganglia. // Neurosurgery 20:447-452; 1987.

125. McKissock W., Paine KWE. / Primary tumors of the thalamus. // Brain 81:41-63; 1958.

126. Moshel YA, Link MJ, Kelly PJ. / Stereotactic volumetric resection of thalamic pilocytic astrocytomas. // Neurosurgery. 2007, Jul;61(1):66-75; discussion 75. DOI: 10.1227/01.neu.0000279725.13521.a3

127. Moshel YA, Elliott RE, Monoky DJ, Wisoff JH. / Role of diffusion tensor imaging in resection of thalamic juvenile pilocytic astrocytoma. // J Neurosurg Pediatr. 2009 Dec;4(6):495-505. doi:10.3171/2009.7.PEDS09128.

128. Moshel YA, Parker EC, Kelly PJ. / Occipital transtentorial approach to the precentral cerebellar fissure and posterior incisural space. // Neurosurgery 2009 Sep;65(3):554-64; discussion 564. doi: 10.1227/01.NEU.0000350898.68212.AB

129. Nagata S, Rhoton AL Jr, Barry M. / Microsurgical anatomy of the choroidal fissure. // Surg Neurol. 1988; 30: 3-59.

130. Nehls DG., Marano SR., Spetzler RF. / Transcallosal approach to the contralateral ventricle: Technical note. // J Neurosurg. 62: 304-306, 1985.

131. Nishio S., Morioka T., Suzuki S., Takeshita I., Fukui M. / Thalamic gliomas:

a clinicopathologic analysis of 20 cases with reference to patient age. // *Acta Neurochir (Wien)* 139:336-342; 1997.

132. Oberfield SE., Garvin JH Jr. / Thalamic and hypothalamic tumors of childhood: endocrine late effects. // *Pediatr. Neurosurg.* 32:264-271, 2000.

133. Ohue S, Kohno S, Inoue A, et al. / Accuracy of diffusion tensor magnetic resonance imaging-based tractography for surgery of gliomas near the pyramidal tract: a significant correlation between subcortical electrical stimulation and postoperative tractography. // *Neurosurgery.* 2012;70(2):283–293.

134. Ohye C., Shibasaki T., Hirai T., Matsumura M., Kawashima Y., Hirato M. / Microrecording for the study of thalamic organization, for tumor biopsy and removal. // *Stereotact. Funct. Neurosurg.* 52:136-144; 1989.

135. Onoda K, Tsuchimoto S, Tanioka D, Kiriyama H, Higashi H. / Transcortical transchoroidal fissure approach for ruptured distal posterior cerebral artery (P2-P3 junction) aneurysm associated with packed intraventricular haemorrhage. // *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2003; 43: 38-42.

136. Ozek M.M., Ture U. / Surgical approach to thalamic tumors. // *Child's Nerv. Syst.* 18:450-456; 2002.

137. Parekh C, Jubran R, Erdreich-Epstein A, Panigrahy A, Bluml S, Finlay J, Dhall G. / Treatment of children with recurrent high grade gliomas with a bevacizumab containing regimen. // *J Neurooncol.* 2011 Jul;103(3):673-80. doi: 10.1007/s11060-010-0444-x. Epub 2010 Nov 1.

138. Partlow GD., del Carpio-O'Donovan R., Melanson D., Peters TM. // Bilateral thalamic glioma: review of eight cases with personality change and mental deterioration. // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 13(4):1225-30; 1992.

139. Pierre-Kahn A., Hirsch JF., Vichon M. / Surgical management of brain-stem tumors in children: Results and statistical analysis of 75 cases. // *J. Neurosurgery* 79:845-852, 1993.

140. Pollack I.F, David D Eisenstat, Alain Demers, Mark V Sapp, Pascal Lambert, James D Weisfeld-Adams, Peter C Burger, Floyd Gilles, Richard L Davis, Roger Packer, James M Boyett, Jonathan L Finlay. / Impact of tumor location and pathological discordance on survival of children with midline high-grade gliomas treated on Children's Cancer Group high-grade glioma study CCG-945. //

J Neurooncol. 2015 Feb;121(3):573-81. doi: 10.1007/s11060-014-1669-x. Epub 2014 Nov 28

141. Prados MD., Wara WM., Edwards MS., Larson DA., Lamborn K., Levin VA. / The treatment of brain stem and thalamic gliomas with 78 Gy of hyperfractionated radiation therapy. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 32:85-91, 1995.
142. Prakash B. / Surgical approach to large thalamic gliomas. // *Acta Neurochir. (Wien)* 74:100-104; 1985.
143. Pothe A. / Supratentorial astrocytomas of the midline in childhood. A review of treatment and prognosis. // *Acta Neurochir. Suppl.(Wien)* 35:92-93,1985.
144. Puget S, Crimmins DW, Garnett MR et al. / Thalamic tumors in children: a reappraisal. // *J Neurosurg.* 2007 May;106(5 Suppl):354-62
145. Rafique MZ, Ahmad MN, Yaqoob N, Ahsan H. / Diffuse bilateral thalamic astrocytoma // *J Coll Physicians Surg Pak.* – 2007 – Vol.17(3). – P.170-2.
146. Rajput DK, Mehrotra A, Srivastav AK, Kumar R, Mahapatra AK. / Bilateral thalamic glioma in a 6-year-old child. // *J Pediatr Neurosci.* - 2010 – Vol.5(1) – P.45-48.
147. Rangel-Castilla L, Spetzler RF. / The 6 thalamic regions: surgical approaches to thalamic cavernous malformations, operative results, and clinical outcomes // *J Neurosurg.*- 2015 Sep – Vol.123(3) – P 676-85. doi: 10.3171/2014.11.JNS14381. Epub 2015 May 29.
148. Reardon DA, Gajjar A, Sanford RA, Heideman RL, Walter AW, Thompson SJ, Merchant TE, Li H, Jenkins JJ, Langston J, Boyett JM, Kun LE. / Bithalamic involvement predicts poor outcome among children with thalamic glial tumors // *Pediatr Neurosurg* – 1998 – Vol. 29. – P.29-35.
149. Rhoton A. / The supratentorial cranial space. Microsurgical anatomy and surgical approaches. // *Neurosurgery, Supplement to October 2002.*
150. Roda JM., Alvarez F., Isla A. / Thalamic cavernous malformation. Case report. // *J Neurosurg.* 72: 647-649; 1990.
151. Ruel JH, Broussolle E, Gonnaud PM, Jouvét A, Rousselle G, Chazot G. / Bilateral thalamic glioma. A clinico-pathological study of 2 cases. // *Rev Neurol.* – 1992 – Vol. 148 – P.742-745.
152. Ryall S, Krishnatry R, Arnoldo A, Buczkowicz P, Mistry M, Siddaway R,

Ling C, Pajovic S, Yu M, Rubin JB, Hukin J, Steinbok P, Bartels U, Bouffet E, Tabori U, Hawkins C. / Targeted detection of genetic alterations reveal the prognostic impact of H3K27M and MAPK pathway aberrations in paediatric thalamic glioma. // *Acta Neuropathol Commun.* 2016 Aug 31; 4(1):93. doi: 10.1186/s40478-016-0353-0.

153. Ryoji Ishii, Yasuo S., Akira W., Yutaka M., Norihiro I., Itaru Y. / Gross total removal of gliomas in the pulvinar and correlative microsurgical anatomy. // *Neurol. Med. Chir. (Tokyo)* 42, 536-546, 2002.

154. Sai Kiran NA1, Thakar S, Dadlani R et al. / Surgical management of thalamic gliomas: case selection, technical considerations, and review of literature. // *Neurosurg Rev.* 2013 Jul;36(3):383-93. doi: 10.1007/s10143-013-0452-3. Epub 2013 Jan 25.

155. Saito R, Kumabe T, Kanamori M et al. / Distant recurrences limit the survival of patients with thalamic high-grade gliomas after successful resection. // *Neurosurg Rev.* 2017 Jul; 40(3):469-477. doi: 10.1007/s10143-016-0804-x. Epub 2016 Dec 17.

156. Sanai N, Berger MS. / Intraoperative stimulation techniques for functional pathway preservation and glioma resection. // *Neurosurg Focus.* 2010;28(2):E1

157. Scott EW., Mickle JP. / Pediatric diencephalic gliomas – a review of 18 cases. // *Pediatric Neurosci* 13:225-232, 1987.

158. Schwartzenuber J., Korshunov A., Liu X.Y., Jones D.T., Pfaf E., Jacob K., et al. / Driver mutations in histone H3.3 and chromatin remodelling genes in paediatric glioblastoma. // *Nature* 2012; 482 (7384): 226–31.

159. Segal D, Karajannis MA. / Pediatric Brain Tumors: An Update. // *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.* 2016 Jul; 46(7):242-250. doi: 10.1016/j.cppeds.2016.04.004. Epub 2016 May 24

160. Siffert J., Allen JC. / Late effects of therapy on thalamic and hypothalamic tumors in childhood: vascular, neurobehavioral and neoplastic. // *Pediatric Neurosurg.* 33:105-111; 2000.

161. Smith JS, Chang EF, Lamborn KP, et al. / Role of extent of resection in the longterm outcome of low grade hemispheric gliomas. // *J Clin Oncol.* 2008;10:1338–1345.

162. Smyth G.E., Stern K. / Tumors of the thalamus: a clinicopathological study. // *Brain* 61:339-374; 1938.
163. Skrap V., Melatini A., Strukeli S. / The stereotactic volumetric information: Its role in two-step resection of brainstem and thalamic giant tumor. Report of three cases and technical note. // *Surg. Neurol.* 52:515-23; 1999.
164. Sora MC., Staykov D. / The plastinated brain. The University of Vienna, Institute of Anatomy 2. [www.univie.ac.at](http://www.univie.ac.at)
165. Sonoda Y, Kumabe T, Watanabe M, Nakazato Y, Inoue T, Kanamori M, Tominaga T. / Long-term survivors of glioblastoma: clinical features and molecular analysis. // *Acta Neurochir (Wien)*. 2009 Nov; 151(11):1349-58. doi: 10.1007/s00701-009-0387-1.PMID: 1973077
166. Souweidane M.M., Hoffman H.J. / Current treatment of thalamic gliomas in children. // *J Neurooncol* 28:157-166, 1996.
167. Staedtke V., Bai R.Y., Lattera J. / Investigational new drugs for brain cancer. // *Expert Opin Investig Drugs* 2016; 25 (8): 937–56
168. Steiger HJ., Gotz C., Schmid-Elsaesser R., Stummer W. / Thalamic astrocytomas: surgical anatomy and results of a pilot series using maximum microsurgical removal. // *Acta Neurochir. (Wien)* 142:1327-1337; 2000.
169. Steinbok P, Gopalakrishnan CV, Hengel AR, Vitali AM et al. / Pediatric thalamic tumors in the MRI era: a Canadian perspective // *Childs Nerv Syst.* - 2016 Feb; Vol.32(2) – P 269-80. doi: 10.1007/s00381-015-2968-z. Epub 2015 Nov 23.
170. Stupp R, van den Bent MJ, Hegi ME. / Optimal role of temozolomide in the treatment of malignant gliomas. // *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2005 May; 5(3):198-206. doi: 10.1007/s11910-005-0047-7.
171. Sturm D, Pfister SM, Jones DT. / Pediatric Gliomas: Current Concepts on Diagnosis, Biology, and Clinical Management. // *J Clin Oncol.* 2017 Jul 20; 35(21):2370-2377. doi: 10.1200/JCO.2017.73.0242. Epub 2017 Jun 22.
172. Sturm D., Witt H., Hovestadt V., Khuong Quang D.A., Jones D.T., Konermann C., et al. / Hotspot mutations in H3F3A and IDH1 define distinct epigenetic and biological subgroups of glioblastoma. // *Cancer Cell* 2012; 22 (4): 425–37

173. Sugita K., Hongo K. / Posterior transcortical approach. P 557. In Apuzzo M (ed) *Surgery of the third ventricle*, 1990.
174. Swanson KR, Alvord EC Jr, Murray JD. / Virtual brain tumours (gliomas) enhance the reality of medical imaging and highlight inadequacies of current therapy. // *Br J Cancer*. 2002 Jan 7; 86(1):14-8
175. Szelenyi A, Bello L, Duffau H, et al. / Intraoperative electrical stimulation in awake craniotomy: methodological aspects of current practice. // *Neurosurg Focus*. 2010;28(2):E7
176. Tew J.M. Jr, Lewis A.I., Reichert K.W. / Management strategies and surgical techniques for deep-seated supratentorial arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 36(6):1065-72; 1995.
177. Tovi D., Schisano G., Liljeqvist B. / Primary tumors of the region of the thalamus. // *J. Neurosurg*. 18: 730-740; 1961.
178. Trunin Y, Golanov AV, Kostjuchenko VV, Galkin M, Konovalov AN. / Pilocytic Astrocytoma Enlargement Following Irradiation: Relapse or Pseudoprogression? // *Cureus*. 2017 Feb 21; 9(2):e1045. doi: 10.7759/cureus.1045.
179. Ture U., Yasargil D., Al-Mefty O. / Topographic anatomy of the insular region. // *J. Neurosurg*. 90: 720-733; 1999.
180. Uchino M, Kitajima S, Miyazaki C, Shibata I, Miura M. / Bilateral thalamic glioma--case report. // *Neurol Med Chir (Tokyo)*. – 2002 – Vol. 42(10) – P.443-6.
181. Vajda J. / Thalamic tumors in children [comment]. // *Childs Nerv. Syst*. 14:349; 1998.
182. Vanan M.I., Eisenstat D.D. / Management of high-grade gliomas in the pediatric patient: Past, present, and future. // *Neurooncol Pract* 2014; 1 (4): 145–57.
183. Venger BH., Landon G., Rose JE. / Solitary histoplasma of the thalamus: case report and literature review. // *Neurosurgery* 20:784-787; 1987.
184. Villarejo-F., Amaya-C., Perez-Diaz-C. / Radical surgery of thalamic tumors in children. // *Childs Nerv. Syst*. 10:111-114, 1994.
185. Wagner S., Reinert C., Schmid H.J., Liebeskind A.K., Jorch N., Längler A., et al. / High-dose methotrexate prior to simultaneous radiochemotherapy in children with

malignant high-grade gliomas. // *Anticancer Res* 2005; 25 (3c): 2583–7

186. Wald SL., Fogelson H., McLaurin RL. / Cystic thalamic gliomas. // *Child's Brain* 9:381, 1982.

187. Walker D.A., Liu J., Kieran M., Jabado N., Picton S., Packer R., et al. / CPN Paris 2011 Conference Consensus Group. A multi-disciplinary consensus statement concerning surgical approaches to low-grade, high-grade astrocytomas and diffuse intrinsic pontine gliomas in childhood (CPN Paris 2011) using the Delphi method. *Neuro Oncol* 2013; 15 (4): 462–8

188. Wang CH. / Multiple deep-seated cavernomas in the third ventricle, hypothalamus and thalamus. // *Acta Neurochir. (Wien)*. 145(6):505-8; discussion 508; 2003.

189. Weiner HL, Placantonakis DG. / Resection of a Pediatric Thalamic Juvenile Pilocytic Astrocytoma with Whole Brain Tractography. // *Cureus*. 2017 Oct 11;9(10):e1768. doi: 10.7759/cureus.1768.

190. Weller M., van den Bent M., Hopkins K., Tonn J.C., Stupp R., Falini A., et al. / European Association for Neuro-Oncology (EANO) Task Force on Malignant Glioma. EANO guideline for the diagnosis and treatment of anaplastic gliomas and glioblastoma. // *Lancet Oncol* 2014; 15 (9): 395–403.

191. Weller M., Pfster S.M., Wick W., Hegi M.E., Reifenberger G., Stupp R. / Molecular neuro-oncology in clinical practice: a new horizon. // *Lancet Oncol* 2013; 14 (9): 370–9.

192. Wong TT, Chen HH, Liang ML, Hsieh KL et al. / Clinical considerations and surgical approaches for low-grade gliomas in deep hemispheric locations: thalamic lesions. // *Childs Nerv Syst*. 2016 Oct; 32(10):1895-906. doi: 10.1007/s00381-016-3148-5. Epub 2016 Sep 20.

193. Wu B, Tang C, Wang Y et al. / High-grade thalamic gliomas: Microsurgical treatment and prognosis analysis. // *J Clin Neurosci*. 2018 Mar; 49:56-61. doi: 10.1016/j.jocn.2017.12.008. Epub 2017 Dec 14

194. Yamaguchi F, Takahashi H, Teramoto A. / Intra-operative detection of motor pathways using a simple electrode provides safe brain tumor surgery. // *J Clin Neurosci*. 2007;14(11):1106–1110

195. Yasargil M.G., Ture U., Yasargil D.C.H. / Surgical anatomy of supratentorial midline lesions. / *Neurosurgical focus*. 18(6) 2005.
196. Yasargil M.G. / *Microneurosurgery*, vol 3B. Thieme, Stuttgart, pp 137-149; 1988.
197. Yasargil M.G. / *Microneurosurgery*, vol 4A. Thieme, Stuttgart, pp 115-153; 1994.
198. Yasargil M.G. / *Microneurosurgery*, vol 4B. Thieme, Stuttgart, pp 29-91, 252-312, 291-342; 1996.
199. Yoshida M, Fushiki S, Takeuchi Y, Imamura T, Shigata T, Morimoto A, Konishi K, Miyazaki A, Sawada T. / Diffuse bilateral thalamic astrocytomas as examined serially by MRI. // *Childs Nerv Syst* – 1998 – Vol. 14 – P.384-388
200. Zheng X, Xu X, Zhang H et al. / Preliminary Experience with Use of Intraoperative Magnetic Resonance Imaging in Thalamic Glioma Surgery: A Case Series of 38 Patients // *World Neurosurgery* - 2016 May – Vol. 89 – P34-41. doi: 10.1016/j.wneu.2016.01.092. Epub 2016 Feb 13.A
201. Ziegler DK, Kaufman A, Marshall HE. / Abrupt memory loss associated with thalamic tumors // *Arch Neurol* -1977 – Vol. 34 – P.545-548
202. Zuo M, Li M, Chen N, Yu T et al. / IDH1 status is significantly different between high-grade thalamic and superficial gliomas. // *Cancer Biomark*. 2017 Aug 23;20(2):183-189. doi: 10.3233/CBM-170175