

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

На правах рукописи

Димерцев Алексей Владимирович

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОПУХОЛЕЙ МОТОРНЫХ ЗОН
ГОЛОВНОГО МОЗГА

3.1.10. Нейрохирургия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент Зуев Андрей Александрович

Москва - 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1 ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ	
МОТОРНЫХ ЗОН ГОЛОВНОГО МОЗГА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	12
1.1 Введение, основные определения	12
1.2 Предоперационные методы нейровизуализации	16
1.3 Интраоперационные методы нейровизуализации	21
1.4 Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг	24
1.5 Резюме	28
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ	31
2.1 Критерии включения и исключения	31
2.2 Общая характеристика групп пациентов	31
2.3 Оценка клинических проявлений	35
2.4 Характеристика методов нейровизуализации	36
2.5 Особенности построения кортикоспинального тракта	37
2.6 Особенности проведения операций	39
2.7 Особенности нейрофизиологического мониторинга при удалении опухолей моторных зон	43
2.8 Методики статистического исследования	47
ГЛАВА 3 ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ У	
ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ МОТОРНЫХ ЗОН ГОЛОВНОГО МОЗГА ..	49
3.1 Симптоматическая эпилепсия	49
3.2 Двигательные нарушения	50
3.3 Функциональный статус	54
3.4 Чувствительные нарушения	55
3.5 Речевые нарушения	57
3.6 Общемозговая симптоматика	58
3.7 Резюме	61

ГЛАВА 4 РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ МОТОРНЫХ ЗОН.....	63
4.1 Волюметрические характеристики опухолей	63
4.2 Факторы, влияющие на развитие стойких двигательных нарушений.....	69
4.3 Клинические наблюдения	79
4.4 Резюме	92
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	94
ВЫВОДЫ	107
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	109
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	110
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	111
ПРИЛОЖЕНИЕ А Шкала комы Глазго.....	126
ПРИЛОЖЕНИЕ Б Шкала Карновского.....	127
ПРИЛОЖЕНИЕ В Шкала оценки двигательного дефицита (MRC).....	128
ПРИЛОЖЕНИЕ Г Алгоритм прямого кортикального и субкортикального картирования при удалении опухолей моторных зон.....	129

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

Наиболее часто встречающейся первичной злокачественной опухолью центральной нервной системы являются глиомы 4 степени злокачественности (14,5% от всех опухолей, 48,6% – от злокачественных), а в области моторных зон наиболее часто располагаются глиальные опухоли высокой степени злокачественности [23].

В настоящее время главенствующая парадигма в хирургии опухолей головного мозга подразумевает идентификацию так называемых функционально значимых зон, и, соответственно, их сохранение как от прямой интраоперационной травмы, так и опосредованной: в результате ишемических нарушений, отека головного мозга, термотравмы [111]. В области моторных зон наиболее часто располагаются злокачественные глиальные образования, требующие проведения адъювантной терапии [7]. Дефицит моторных функций после операции напрямую отражает функциональный статус пациента, что может неблагоприятно сказаться при отборе на необходимую химиолучевую терапию [4, 22, 24].

На пути сохранения онкофункционального баланса – увеличения радикальности удаления опухоли при сохранении функционального статуса пациента – существуют различные методики предоперационной нейровизуализации. К ним можно отнести магнитно-резонансную томографию (МРТ), функциональную магнитно-резонансную томографию (фМРТ), компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную (МР) трактографию, транскраниальную магнитную стимуляцию (ТМС) и другие, а также их различные модификации [56, 62, 83, 100]. С помощью данных исследований возможно определить кортикальные моторные зоны, кортикоспинальный тракт (КСТ), оценить их взаимоотношение с опухолью, спланировать операцию и методы нейрофизиологического контроля. Однако «золотым стандартом» определения

функции конкретных отделов мозга остается интраоперационный нейрофизиологический мониторинг (ИОМ) [28, 32, 62, 80]. Существующие электрофизиологические методики по отдельности не позволяют получить исчерпывающую информацию о состоянии структур головного мозга, что приводит к необходимости использования нескольких техник, дополняющих друг друга [60, 89, 119, 136]. В то же время не существует единого мнения относительно необходимых объемов предоперационной подготовки этой группы пациентов, а также объема ИОМ [43, 58, 74, 78, 96].

Клинические проявления при различных локализациях опухолей головного мозга могут быть разнообразными, связано это как с прямым воздействием объемного образования на функционально значимые зоны, так и различными проявлениями «масс-эффекта» [5, 136]. Однако остаются неясными особенности клинических проявлений опухолей моторных зон, так как зачастую в эту категорию относят неоднородные группы пациентов [12, 43, 73, 136], что приводит к отсутствию понимания динамики различных неврологических нарушений, развивающихся у пациентов после резекции опухолей данной локализации [85, 134].

Одним из значимых факторов, оцениваемых при планировании операции нейрохирургом, является размер образования [48, 101, 113, 116]. Хирургия опухолей функционально значимых зон головного мозга всегда сопряжена с высоким риском инвалидизации пациентов [108, 111]. Связано это как с непосредственным разрушением зоны роста образования, так и со стремлением хирурга к максимально радикальной резекции. По данным литературы тотальное удаление опухоли приводит к увеличению срока жизни пациентов и продолжительности безрецидивного периода [12, 111]. В то же время увеличение радикальности резекции пропорционально увеличивает риски послеоперационных осложнений [12, 111]. Существует большое количество факторов, влияющих на радикальность резекции, таких как локализация в доминантном по речи полушарии, степень её злокачественности, исходные объемы опухолей, поражение

островковой доли и др. [46, 65, 84, 136,], однако их влияние на результаты лечения пациентов с опухолями моторных зон могут быть недостаточно изученными ввиду отсутствия единых критериев выделения этой группы пациентов.

Большой интерес для хирурга в лечении пациентов с опухолями моторных зон представляют причины, которые могут приводить к развитию стойкого двигательного дефицита [65, 82, 88, 121]. Вместе с тем выявление этих причин имеет те же ограничения, что выявление факторов, влияющих на радикальность резекции. Отсутствие явных алгоритмов и систематизированности данных может приводить к неправильной диагностике и ведению пациентов с опухолями моторных зон головного мозга.

Цель исследования

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

Задачи исследования

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

Научная новизна исследования

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

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

Выявлены факторы, определяющие радикальность резекции опухолей моторных зон.

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

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

Основные положения, выносимые на защиту

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

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

3. Тотальное удаление опухоли моторных зон при использовании многоуровневого нейрофизиологического мониторинга возможно в 63,8% случаев. Вероятность развития необратимого двигательного дефицита при удалении таких

опухолей составляет 11,4%.

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

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

Практическая значимость

Определен необходимый объем нейрофизиологического мониторинга в хирургии опухолей моторных зон.

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

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

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

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

Методология и методы исследования

Ретроспективно проанализированы результаты хирургического лечения 105 пациентов с глиальными опухолями моторных зон, отобранных в исследование на

основании строгих критериев включения и исключения.

Пациенты были прооперированы в нейрохирургическом отделении ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России в период с 2014 по 2020 гг. В ходе работы были использованы общенаучные методы математического, статистического и сравнительного анализов, а также табличные и графические приемы визуализации данных, что соответствует современным требованиям научно-исследовательской работы.

Степень достоверности исследования

Исследование обладает высокой степенью достоверности благодаря использованию репрезентативной выборки пациентов, согласно поставленным целью и задачами исследования. В работе применяются релевантные методы статистической обработки данных, результаты представлены в текстовом формате, при необходимости, таблицами и графиками, дополнительно иллюстрированы клиническими примерами. Результаты и выводы исследования являются обоснованными и соответствуют принципам доказательной медицины. Авторские данные были сопоставлены с литературными источниками, посвященными теме работы.

Внедрение в практику

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

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

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

Личный вклад соискателя

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

Апробация диссертации

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

Публикации

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

Структура и объем диссертации

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

ГЛАВА 1 ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ МОТОРНЫХ ЗОН ГОЛОВНОГО МОЗГА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Введение, основные определения

Первичные опухоли ЦНС составляют около 2% от всех опухолей человека или, по данным Центрального реестра опухолей головного мозга США (Central Brain Tumor Registry of the United States – CBTRUS), за 2017 год – 23,8 случаев на 100 тыс. населения, при этом злокачественные встречаются в 7 случаях на 100 тыс. населения [23], то есть приблизительно треть всех первичных опухолей ЦНС злокачественные. Наиболее часто встречающейся первичной злокачественной опухолью ЦНС является глиобластома (14,5% от всех и 48,6% злокачественных опухолей). Среди доброкачественных опухолей большая часть случаев приходится на менингиомы (38,3% всех опухолей и 54,5% незлокачественных) [7]. У 8–10% онкологических пациентов выявляются вторичные метастатические опухоли головного мозга, а по данным аутопсии установлено, что у 25–40% онкологических пациентов имеются недиагностированные при жизни метастазы в головной мозг [4]. Метастатическое поражение головного мозга встречается чаще, чем первичные опухоли ЦНС, и составляет в России 45,8 случаев на 100 тыс. населения [4]. Продолжающиеся эпидемиологические исследования подтверждают ежегодное увеличение встречаемости как первичных опухолей, так и метастатических поражений головного мозга, и, соответственно, увеличивается потребность в адекватном хирургическом лечении. Основная задача хирургического лечения внутримозговых опухолей сформулирована несколько десятилетий назад – максимально радикальное удаление образования в пределах физиологически приемлемых границ [46]. Хирургия является крайне важным и комплексным этапом лечения пациентов нейроонкологического профиля, от которого напрямую зависит прогноз и качество жизни [46].

N. Sanai и M.S. Berger и соавт. продемонстрировали на серии из 500 пациентов прямую зависимость между степенью удаления глиом высокой степени злокачественности и средней продолжительностью жизни [113]. Так, в группе пациентов, которым удалили опухоль тотально, средняя продолжительность жизни составила 16 месяцев, от 89 до 99% – 13,8 месяцев, а в группе пациентов с меньшей радикальностью резекции – 12,8 месяцев. При оценке результатов лечения пациентов с доброкачественными глиомами эти авторы получили данные об увеличении средней продолжительности жизни с 61,1 до 90,5 месяцев для пациентов, претерпевших субтотальную и тотальную резекции соответственно [113].

Таким образом, радикальность удаления опухоли – важнейший фактор, напрямую коррелирующий с продолжительностью жизни пациента. Однако зачастую радикальность удаления имеет линейную зависимость с постоперационным неврологическим статусом пациента [121].

В настоящее время качеству жизни уделяется не меньшее внимание, чем ее продолжительности. Ранее считалось, что основным ограничением в хирургии внутримозговых опухолей является недостаточная визуализация границ опухоли [73]. Главенствующая парадигма в хирургии опухолей головного мозга подразумевает идентификацию так называемых функционально значимых зон и, соответственно, их сохранение как от прямой интраоперационной травмы, так и опосредованной: в результате ишемических нарушений, отека головного мозга [111]. Сегодня различные техники нейровизуализации позволяют изучить специфику анатомо-функциональных взаимоотношений у каждого конкретного пациента как в рамках предоперационной подготовки, так и непосредственно интраоперационно [105]. Однако, несмотря на значительный объем исследований, направленных на поиск возможностей соблюдения баланса между радикальностью удаления образования и сохранением функционального статуса пациента, единый подход к лечению таких пациентов все еще не выработан. Такие вопросы, как определение необходимого объема предоперационного обследования, хирургическая тактика и критерии отбора пациентов, – все еще

сохраняют статус дискутабельных [6, 22, 46, 64, 80, 99, 100, 133]. В литературе нередко встречается формулировка «функционально значимые зоны» [96, 97]. Из практических соображений под этим термином объединяют зоны мозга, при повреждении которых развивается стойкий очевидный дефицит функций: двигательной, речевой, чувствительной и т. д.

Первое полноценное анатомическое описание головного мозга дал Andreas Vesalius в работе «О строении человеческого тела, в семи книгах» [139]. Весомый вклад в изучение корковых функций внесли французский антрополог Paul Broca (1865) и немецкий психоневропатолог Carl Wernicke (1874), которые во второй половине XIX века описали корковые центры речевого праксиса и гнозиса. В 1870 году Eduard Hitzig и Gustav Fritsch при электрической стимуляции некоторых областей коры головного мозга собаки обнаружили мышечные сокращения в противоположных конечностях. Немного позже, в 1874 году, шотландский невролог David Ferrier картировал двигательную кору у обезьян прямой электростимуляцией и описал ее соматотопическую организацию. Одно из первых подробных описаний моторной коры человеческого мозга принадлежит английскому патологоанатому Alfred Campbell, который в 1909 году изучал анатомические особенности головного мозга у людей с ампутированными конечностями. В том же году немецкий невролог Corbinian Brodmann опубликовал полную цитоархитектоническую карту, описав нейрональную организацию коры головного мозга и ее функции. Распределение областей коры головного мозга по функциям привело к выделению моторных, зрительных, речевых и других функциональных зон. Американский нейрофизиолог John Fulton в 1935 году, изучая особенности повреждения головного мозга у приматов, подтвердил различие между первичной моторной, премоторной (поле 6 по Бродману) и дополнительной моторной зон (медиальный локус поля 6 по Бродману) [53]. Внедрение интраоперационного картирования (ИОК) коры головного мозга выдающимся канадским нейрохирургом Wilder Penfield в 1937 году открыло новую эпоху в области изучения анатомо-функциональных взаимоотношений человеческого мозга. Были описаны двигательный и

чувствительный «гомункулы» [90]. Тождественность проявлений неврологических нарушений при повреждении кортикальных зон и проводящих путей белого вещества привело к включению в понятие моторных зон КСТ.

Таким образом, условно к моторным зонам относят первичную двигательную кору, премоторную и дополнительную моторную кору, а также КСТ [47]. Другие авторы включают в понятие моторных зон перироландический регион (первичная сенсорная и моторная кора, пост- и прецентральные извилины, соответственно), прероландический регион (премоторная кора), дополнительную моторную кору, а также островковую долю [99, 118].

При изучении анатомо-функциональных взаимоотношений структур мозга обращает на себя внимание значительная вариабельность коркового представительства. К основным факторам, определяющим индивидуальную вариабельность, можно отнести возраст, пол, гемисферную доминантность, а также реорганизацию – как результат влияния факторов внешней среды или различных патологических состояний [95, 107].

Термин «нейропластичность», обозначающий изменчивость коркового представительства, впервые был предложен J. Konorski и соавт. еще в 1948 году [69]. Большим толчком в понимании этого феномена стали работы по изучению пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения с развитием неврологического дефицита, а также восстановлением утраченной функции в динамике [95, 107, 140]. Была обнаружена тенденция к расширению моторных паттернов (фМРТ) на коре головного мозга у пациентов после острого инсульта, что свидетельствует о вовлечении дополнительных областей мозга в процессы пластических перестроек. Сравнительная оценка функционального статуса пациентов с острым поражением двигательной коры головного мозга и доброкачественной глиомой той же локализации и объема показало значимую разницу. Так, у пациентов из группы острого инсульта только 25% пациентов восстановились полностью, в противовес группе пациентов с опухолями, в которой 90% не имели клинически значимых проявлений заболевания. Такие данные свидетельствуют о значимости временного фактора в процессах

нейрональных перестроек [25, 68]. Изучение особенностей процессов нейропластичности у пациентов с опухолями ЦНС помогло выделить механизмы опухоль-индуцированной функциональной реорганизации [43, 44]. В то же время способность проводящих путей белого вещества к реорганизации не была подтверждена, что определяет крайнюю необходимость точно понимать анатомо-функциональные взаимоотношения на субкортикальном уровне [14].

1.2 Предоперационные методы нейровизуализации

Большой вклад в развитие хирургии опухолей функционально значимых зон внесло стремительное развитие нейровизуализации, которую можно подразделить на неинвазивную и инвазивную. К неинвазивным методам относят инструменты прехирургической подготовки и послеоперационного контроля, а к инвазивным – различные способы интраоперационного обеспечения. Благодаря неинвазивным методам мы имеем возможность получить информацию о трехмерной конфигурации самой опухоли, создать пациент-специфичную модель КСТ и оценить пространственные детали взаимоположения этих структур [1, 2]. Инвазивные методы позволяют оценивать ситуацию в реальном времени, контролировать расстояние до КСТ, его целостность, резидуальный объем патологического субстрата и т. д. Все вышеперечисленное дает возможность получать большой объем информации о пациенте как перед операцией, так и интраоперационно, что, несомненно, улучшает как ранний, так и поздний послеоперационный прогноз [14, 94].

Функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ) — это неинвазивный метод нейровизуализации, который косвенно отражает активность мозга путем выявления локальных гемодинамических изменений в кортикальных капиллярах и дренирующих венах [100]. Физический эффект фМРТ реализуется с помощью BOLD-эффекта (blood oxygen level dependent – англ., степень оксигенации), использующего кровь в качестве контрастного вещества. Увеличение экстракции кислорода активными нейронами приводит к возрастанию дезоксигемоглобина в капиллярах, который обладая

парамагнетическими свойствами, способен подавлять МР-сигнал, оставляя паттерн активации, регистрируемый томографом. Было показано, что зоны активации отражают фактическую активность нейронов с высокой пространственной точностью (обычно от 1 до 5 мм), но низким временным разрешением (задержка до нескольких секунд) [130]. Функциональные МР-карты отражают локальные изменения сосудистого ответа ткани мозга, связанные с выполняемой пациентом задачей.

В настоящее время фМРТ является наиболее широко используемым методом функциональной нейровизуализации как в клинической, так и исследовательской среде. Основной диагностической целью предоперационной фМРТ является изучение анатомических взаимоотношений между опухолью и функционально значимыми зонами [26]. Для локализации коркового представительства моторных зон пациента сканируют при выполнении им активной двигательной задачи в течение 5 минут. Задача состоит из последовательных сгибаний/разгибаний стоп, сжиманий/разгибаний пальцев или движений языка с частотой 0,5 Гц в течение 12 секунд, с последующими перерывом, также продолжительностью в 12 секунд [16]. Благодаря хорошему пространственному разрешению и прямому сопоставлению с анатомией головного мозга метод фМРТ был применен в клинической практике вскоре после его первого описания для прехирургической локализации первичной соматосенсорной коры у пациента с перироландической опухолью головного мозга. Однако предиктивная сила фМРТ по различным данным остается дискуссионной. Так, при сравнении данных прехирургической фМРТ и интраоперационного кортикального картирования у пациентов с поражениями моторных зон корреляция варьировалась от 83 до 92% [110, 114]. Относительно картирования центральной борозды у пациентов с перироландическими опухолями были получены более низкие показатели точности метода – от 65 до 80% [14]. Метод также имеет ряд ограничений. Во-первых, стоит отметить, что сигнал генерируется за счет увеличения перфузии, исходя из чего наличие инфильтрации васкуляризованной опухолью может полностью изменить местную

ангиоархитектонику и потенциально помешать интерпретации получаемых данных [18]. Во-вторых, фМРТ предназначена только для визуализации кортикальной активности и не позволяет сформировать целостное представление о субкортикальном взаимоотношении исследуемых зон. Другими лимитирующими факторами могут выступить когнитивный статус пациента, снижение уровня сознания, фокальные глиозные изменения [20, 37, 54, 70, 72, 115]. К тому же дополнительное включение фМРТ в программу предоперационного обследования существенно увеличивает суммарное время нахождения пациента в аппарате МРТ.

Важным этапом в развитии прехирургической диагностики функционально значимых зон стало изучение белого вещества головного мозга. Весомый вклад в исследование ассоциативных волокон белого вещества привнёс швейцарский анатом J. Klingler, который в 1935 году открыл способ холодной фиксации препаратов головного мозга в формалине на 4–8 недель. Это позволило отделить волокна белого вещества друг от друга, что не представлялось возможным на нативном препарате. Предложенный J. Klingler способ препарирования волокон белого вещества не потерял своей актуальности и в настоящее время [67].

Появление неинвазивной диффузионно-тензорной трактографии в конце XX столетия породило новую волну интереса в изучении структуры белого вещества головного мозга. Построение проводящих путей базируется на эффекте фракционной анизотропии, позволяющей отличать взаимоположение микроструктур, плотность и направленность трактов, миелинизацию в зависимости от движения молекул воды по ним [26]. Существует несколько методик исследования – вероятностная и детерминированная. Детерминированная трактография показывает однонаправленные волокна проводящих путей в вокселе и, соответственно, не способна визуализировать перекрещивающиеся. Вероятностная трактография способна демонстрировать перекрещивающиеся волокна, однако дает высокий процент ложноположительных результатов, а также затрачивает значительное время, в связи с чем в клинической практике наиболее часто применяется метод детерминированной трактографии [9, 41, 75].

Диффузионно-тензорная трактография позволяет выполнять трехмерную реконструкцию и визуализацию проводящих путей белого вещества головного мозга, а также оценить их пространственное взаимоотношение с опухолью. Ряд исследователей показал большую точность метода при корегистрации МР-трактографии с данными предоперационных фМРТ и ТМС [26, 100]. Данные трактографии возможно интегрировать как в нейронавигационные системы, так и в некоторые операционные микроскопы, что значительно облегчает работу хирурга вблизи моторных зон и сокращает время работы за счет уменьшения времени, затрачиваемого на прямую нейростимуляцию. В качестве дополнительного инструмента нейровизуализации МР-трактография повышает вероятность сохранить двигательную функцию при удалении опухолей [8, 92, 124]. Сопоставление данных прехирургической МР-трактографии с данными прямой электростимуляции КСТ отражают высокую степень корреляции. Благодаря работам L. Vello и соавт. по сравнению данных предоперационной ДТИ и прямой электростимуляции КСТ были получены высокие степени чувствительности и специфичности МР-трактографии (95% и 100% соответственно) [79, 100]. В исследовании S. Ohue и соавт. наблюдалась высокая корреляция между пороговой интенсивностью вызванных потенциалов и расстоянием между границей резекции и КСТ на послеоперационных ДТИ-построениях [8]. Значимая линейная зависимость была обнаружена между минимальной силой тока с положительным субкортикальным ответом и минимальным расстоянием между КСТ и резекционной полостью, в то время как у пациентов с расстоянием более 20 мм от края оперативного ложа и КСТ, ответ при картировании не был получен даже при силе стимула в 20 мА [41].

N. Mikuni и соавт. получили не такие высокие показатели чувствительности и специфичности метода – 90% и 85% соответственно [81]. J. Verman и соавт. показали погрешность ДТИ-построений КСТ в $8,7 \pm 3,1$ мм [9, 41]. Также существуют ограничения метода касательно структурных характеристик белого вещества. В. Jellison и соавт. описали четыре категории опухоль-индуцированной реорганизации белого вещества: смещение тракта опухолью (показатель

фракционной анизотропии в норме, ход волокон нарушен), вазогенный отёк (фракционная анизотропия снижена, локализация в норме), инфильтрация опухолью и полное анатомическое прерывание тракта [40]. Данные эффекты могут снизить чувствительность метода и приводить к ложной интерпретации результатов исследования [42, 93, 141].

Также стоит отметить, что параметры фракционной анизотропии критически снижаются в области перекрещивания волокон в семиовальном центре, что приводит к ограничению метода для верификации лицевой порции КСТ [15, 129].

Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) – метод, в основе которого лежит явление электромагнитной индукции, а именно – возникновение электрических токов под действием переменного магнитного поля [117]. Данный физический феномен может применяться как в сторону стимуляции, так и ингибирования активности нейронов. Транскраниальная магнитная стимуляция, как и фМРТ, позволяет получить данные о функциональных особенностях поверхности коры головного мозга неинвазивным путем [128]. Существует большое количество исследований, подтверждающих, что данные, полученные с помощью ТМС, в значительной степени коррелируют с таковыми, полученными при ИОК [29, 31, 83, 98, 99, 120, 138]. Так, по данным Т. Picht и соавт., при сравнении результатов ТМС и прямой электростимуляции были получены средние результаты отклонения в 7,07 мм [84, 98]. В серии пациентов S. Krieg и соавт. сопоставлялась точность ТМС и фМРТ по сравнению с прямой стимуляцией коры, при этом были получены хорошие результаты касательно точности ТМС (отклонение 4,4 мм) и более высокая девиация для фМРТ (от 9 до 15 мм) [138]. В исследовании M. Forster и соавт. (2011) также сравнивались результаты предоперационных ТМС и фМРТ по сравнению с прямой стимуляцией на серии из 10 пациентов. Точность ТМС оказалась выше (10,5 мм) по отношению к фМРТ (15,03 мм) [7]. Транскраниальная магнитная стимуляция позволяет получить интересующую информацию в тех случаях, когда этого нельзя добиться с помощью фМРТ – при наличии рубцовых изменений в

зоне интереса, а также при инфильтрирующем росте опухоли, тяжелом парезе конечности и когнитивных нарушениях у пациентов [31, 98]. Однако имеющиеся результаты относительно точности метода выполнены на малой выборке пациентов, что требует дальнейшего детального изучения. ТМС в том числе несет риск возникновения судорог за счет ирритации нейронов коры [31]. Как и все методы, которые пытаются сопоставить функциональные возможности исключительно на основе причинно-следственной связи между стимуляцией и двигательной реакцией, ТМС не позволяет комплексно оценить все моторные корковые зоны, участвующие в формировании двигательной реакции [110]. К примеру, те области, которые могут быть активированы, только при выполнении двигательных задач [41]. К другим недостаткам метода можно отнести также и длительность проведения исследования.

1.3 Интраоперационные методы нейровизуализации

На пути реализации постулата максимальной резекции опухоли при сохранении неврологического статуса пациента, современная нейрохирургическая операция имеет ряд опций: интраоперационная оптика, мультимодальная безрамная нейронавигация, интраоперационные КТ и МРТ, нейросонография (ИНСГ) и доплерография (ДГ), метаболическая навигация 5-аминолевулиновая аминокислота (5-АЛК), многоуровневый нейрофизиологический мониторинг [56, 62, 83, 100].

Использование безрамной нейронавигации входит в большинство рекомендаций по оказанию нейрохирургической помощи и доказанно увеличивает точность краниотомии, что в свою очередь уменьшает необходимые размеры костной резекции и снижает риск повреждения нервно-сосудистых структур [21, 39, 86, 87, 94]. При сравнении точности систем оптической и электромагнитной навигации не выявлено значительных различий между ними [87]. В зависимости от модели навигационной системы возможна интеграция данных предоперационных исследований – структурной МРТ, фМРТ, трактографии, ТМС и т. д. – все это позволяет точно оценить пространственное

взаимоотношение опухоли с окружающими структурами, повысить безопасность и радикальность, а также сократить продолжительность операции [27, 94]. Известным ограничением использования нейронавигации является смещение мозга во время операции, что приводит к значительной погрешности получаемых данных [21]. Для нивелирования этого эффекта существует корегистрация интраоперационной ИНСГ и навигационной станции [39, 59, 66]. ИНСГ используется также как самостоятельный метод нейровизуализации на разных этапах операции. Ее можно использовать для определения локализации опухоли, оценки ее объема, идентификации окружающих анатомических структур, определения оптимального места энцефалотомии при осуществлении доступов (в том числе внепроекторных) к опухолям головного мозга в режиме реального времени. ИНСГ позволяет определить радикальность удаления патологического очага, максимально сохраняя неповрежденные ткани. При удалении инфильтративно растущих опухолей, когда граница между опухолью и здоровой тканью четко не определяется, ультразвуковой мониторинг позволяет выявить участки остаточной опухолевой ткани. Согласно исследованиям, локализовать опухоль удается в 87–100% [39, 62]. Однако ИНСГ имеет и свои ограничения – не все опухоли отчетливо видно, конфигурация датчика может препятствовать проведению исследования при глубинном расположении опухоли, использовании тубулярных ретракторов и др. Также использование ИНСГ ограничено при выраженном отёке мозга, активном кровотечении, так как границы опухоли в этих случаях недостаточно демаркированы для адекватной их оценки.

Другим методом, позволяющим интраоперационно определить опухолевые границы, является метаболическая навигация. Ее эффект основан на способности ряда лекарственных препаратов (фотосенсибилизаторов) избирательно накапливаться в опухолевой ткани и при воздействии излучения света определенной длины волны инициировать флуоресценцию, что дает возможность интраоперационной дифференциации опухоли от мозговой ткани и контроля границ резекции [71, 102]. Показано, что неоднородная аккумуляция 5-АЛК обусловлена неоднородностью структуры опухоли и флуоресценция более

интенсивная в анапластических участках, обладающих высоким пролиферативным потенциалом, что позволяет идентифицировать наиболее агрессивные участки опухоли [50]. При рандомизированном исследовании в 17 центрах Германии на примере 322 пациентов со злокачественными глиомами головного мозга было доказано, что в подгруппе, оперированной с использованием 5-АЛК, отмечалось достоверное увеличение частоты полного удаления контрастирующей части опухоли с 35 до 65%. При этом частота 6-месячной выживаемости пациентов также статистически значимо увеличилась с 21 до 41% по сравнению с группой пациентов, оперированных без использования 5-АЛК [51].

Согласно результатам работы С.А. Горайнова и соавт., чувствительность оптической флуоресцентной диагностики с использованием микроскопа OPMI Carl Zeiss Pentero с флуоресцентным модулем в хирургии глиальных опухолей составляет 46,4% при глиомах grade 1–2 и 90,2% при глиомах grade 3–4, а при метастатическом поражении достигает 84,7%. В хирургии глиом с продолженным ростом интраоперационная флуоресцентная диагностика менее эффективна, что связано с инфильтрацией перифокальной области реактивными астроцитами и макрофагами, аккумулирующими 5-АЛК [3, 50].

Авторы показали, что при отсутствии видимой флюоресценции возможно использование метода лазерной спектроскопии, который позволяет оценить концентрацию аминолевулиновой кислоты в ткани опухоли и таким образом дифференцировать ее от здорового мозга. F. Sreschia и соавт. показали, что интенсивность накопления 5-АЛК выше в глиомах без мутаций генах IDH 1 и IDH 2 [71].

Для разграничения зоны рубца и опухолевой ткани возможно использование позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) с метионином. Так, в двух исследованиях показана чувствительность и специфичность ПЭТ с ¹¹C метионином для дифференциации продолженного роста церебральных глиом и постлучевых изменений головного мозга и составили 75–85,7% и 75–77,8%.

Однако возможности большинства методов нейронавигации для интраоперационной индикации тканей опухоли из-за инфильтративного роста и отёка весьма ограничены.

1.4 Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг

Интраоперационные нейрофизиологические мониторинг (ИОМ) и картирование (ИОК) двигательной коры и КСТ являются «золотым стандартом» в хирургии опухолей данной локализации [4, 32, 119, 128]. Существующие электрофизиологические методики по отдельности не позволяют получить исчерпывающую информацию о состоянии структур головного мозга, что приводит к необходимости использования нескольких методик, дополняющих друг друга [89, 104, 136]. Интраоперационная запись соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП) происходит в результате электрической стимуляции периферического чувствительного нерва и запись ответа со скальповых электродов. Соматосенсорный вызванный ответ возникает путем последовательного возбуждения восходящего соматосенсорного пути. Метод наиболее чувствителен к выраженным ишемическим изменениям [119, 127]. Однако ССВП в хирургии опухолей моторных зон используется все реже, связано это именно с констатирующим характером получаемых данных. Другой методикой, позволяющей интраоперационно в динамике оценивать состоятельность КСТ, является высокочастотная транскраниальная электростимуляция, активирующая аксоны преимущественно быстропроводящих миелиновых волокон [136]. Критерием опасности поражения тракта по данным исследователей является снижение амплитуды вызванного моторного ответа на 50% и более от исходного значения [81]. Смещение мозга при операции накладывает ограничения на использование метода с учетом физического смещения стимулируемых зон [136]. Для снижения зависимости от этого эффекта используется кортикальная стимуляция с электрода – сетки [10]. Перечисленные методики позволяют судить о сохранности КСТ от кортикальных зон до

периферических. Существуют методики, позволяющие картировать кортикальные зоны и проводящие пути белого вещества. Благодаря работам W.G. Penfield и соавт., в 1937 году был предложен метод биполярной двухфазной стимуляции на частоте 50–60 Гц продолжительностью до 4 секунд [90]. Техника используется и в настоящее время, однако имеет существенный недостаток в виде высокой частоты развития судорожных приступов (до 34%) [17, 123, 135]. В 1993 году M. Taniguchi и соавт. была разработана методика высокочастотной стимуляции (250–500 Гц), включающей группу из пяти разрядов для кортикальной и субкортикальной стимуляции [119, 123]. В настоящее время обе методики в различных модификациях используются для кортикального и субкортикального картирования [34]. По данным мета-анализа серии из 8091 пациентов с супратенториальными глиальными опухолями, получены результаты о двукратном снижении риска тяжелых неврологических последствий в отдаленном периоде у пациентов в группе с использованием ИОК двигательной коры по сравнению с контрольной группой [57]. В исследовании H. Duffau и соавт. серии пациентов без использования ИОК моторных зон риск тяжелых неврологических последствий составлял около 19% по сравнению с группой пациентов, перенесших удаление опухоли с использованием ИОК, в которой риск последствий был около 4% [36]. В 2011 году было показано, что при данных параметрах монополярная катодная высокочастотная стимуляция более информативна в картировании функционально значимых зон головного мозга при хирургии глиом [61]. При оценке расстояния было обнаружено, что минимальная энергия, необходимая для регистрации МВП, отражает расстояние до КСТ, в связи с чем предположили наличие прямой зависимости силы стимуляции и расстояния до КСТ, которое можно представить как $1 \text{ мА} = 1 \text{ мм}$ [63].

В 2015 году немецкими коллегами во главе с E. Shiban и S. Krieg была опубликована работа, показавшая преимущество катодной стимуляции на субкортикальном уровне и анодной на поверхности коры головного мозга [35]. При стимуляции биполярным электродом импульс проходит между активными кончиками. Форма получаемого импульса и его распространение зависит от

множества физических характеристик – наличия отёка, плотности образования, расстояния между электродами, а также их толщины и других факторов. Сама техника динамического прямого картирования подразумевает определение функциональных зон (в случае позитивного картирования) или их исключения (в случае негативного картирования) путем пошаговой стимуляции открытых участков коры головного мозга, а на субкортикальном уровне – периодической стимуляцией стенок резекционной полости. Таким образом, хирург вынужден постоянно переключаться между инструментами, причем, чем ближе к моторной зоне, тем чаще.

С учетом количества затрачиваемого времени на проведение стимуляции были предложены различные модификации этой техники. Так, в 2014 году А. Raabe и соавт. предложили интегрировать монополярный стимулятор с медицинским аспиратором [33], а немногим позже Е. Shiban и соавт. была предложена идея установки этого стимулятора в ультразвуковой деструктор-аспиратор [35]. Оба метода позволяют в режиме реального времени оценивать расстояние границы резекционного ложа до КСТ без потери времени на постоянную смену инструментов. Альтернативой относительно экономии времени, затрачиваемого на стимуляцию, выступила предложенная в 2017 году идея F. Yamaguchi и соавт., заключающаяся в предварительном картировании КСТ через всю толщу паренхимы опухоли, и имплантации пластиковых трубочек на глубину положительного ответа при стимуляции. Это позволяет более агрессивно и без риска повреждения КСТ удалять ту часть опухоли, которая располагается поверхностнее трубочек [13]. Единого стандарта относительно силы тока при прямой электростимуляции в настоящее время нет. Ряд авторов предлагают остановить резекцию опухоли при ответе на стимуляцию с силой тока 2 мА [82, 137]. В других работах показана зависимость развития необратимого неврологического дефицита при появлении двигательного ответа на силе стимула 3 мА [63]. А согласно рекомендациям международной ассоциации нейрофизиологического мониторинга, минимально безопасной силой стимула является 5мА [106]. В работах А. Raabe и соавт. рекомендовано остановить

резекцию на 7 мА [33]. В то же время обсуждается вопрос о возможности более тесного приближения к КСТ без формирования стойкого неврологического дефицита [112]. Однако на функциональное состояние КСТ в послеоперационном периоде влияет ряд дополнительных факторов: хирургическая тракция; термодеструкция от биполярной коагуляции; цитотоксический отёк; изменение местной ангиоархитектоники; ишемические изменения. В дополнение, мышечные ответы могут быть вызваны на большой силе стимула, что не гарантирует анатомическую целостность тракта поверхностнее уровня стимуляции.

При расположении образования в доминантном по речи полушарии большинство авторов рекомендуют проводить интраоперационное пробуждение пациента и прямое картирование коркового речевого представительства, а также прямую субкортикальную стимуляцию для верификации речевых проводящих путей [46, 109, 131]. В то же время Н. Duffau и соавт. расширяют показания к интраоперационному пробуждению пациентов, рекомендуя во всех случаях образований моторных зон прибегать к данной технике для воссоздания поведенческой парадигмы и более тонкого понимания локализации функции [11, 45, 52].

Другим модифицируемым параметром является использование би- и монополярного стимулятора. Рекомендации по использовании этих различных инструментов сопоставимы с выбором частотности параметров стимуляции. Ранее предлагали использовать биполярный стимулятор при приближении к моторным зонам [33]. Эти рекомендации основаны на представлении о том, что электрический стимул имеет коническую направленность и, таким образом, биполярный стимулятор обеспечивает большую прогнозируемость распространения сигнала. Напротив, при использовании монополярного стимулятора импульс распространяется от активного кончика электрода в направлении пассивного электрода, расположенного на отдалении. Однако физический эксперимент не подтвердил предположений: при использовании биполярного стимулятора импульс формируется вначале и преимущественно у анода, а затем, в гораздо меньшем объеме, у катода.

Таким образом, исходная теория о преимуществах использования биполярного стимулятора не подтвердилась [60].

1.5 Резюме

Тотальное удаление опухоли является главенствующей целью любой хирургической операции на головном мозге, что, как было показано, увеличивает продолжительность жизни пациентов [2, 4, 22]. Однако возникновение послеоперационных тяжелых неврологических проявлений, таких как грубый парез, инвалидизация – могут свести на нет успех тотальной резекции опухоли, критически снизив качество жизни пациента, в связи с чем задача операции у такой категории пациентов сводится как к попытке радикального удаления опухоли с одной стороны, так и сохранения функционально значимых зон и как следствие повышения качества жизни пациентов с другой [113]. Сохранение целостности первичной моторной коры и КСТ являются задачами первостепенной важности в таких случаях. Достижение этих целей возможно только при комплексном и серьезном подходе к каждому конкретному пациенту, использованию всех возможных инструментов как прехирургической подготовки, так и ИОМ. Многими авторами отмечаются определенные закономерности в динамике неврологического статуса у пациентов, перенесших операцию по удалению опухолей моторных зон [55, 103, 132]. Наиболее часто картина развития неврологических изменений выглядит как ухудшение моторных функций в раннем послеоперационном периоде и последующем постепенном их восстановлении. Однако у некоторой категории пациентов результаты хирургического лечения остаются неудовлетворительными за счет медленного или неполного восстановления двигательных функций [106]. Наиболее часто в области моторных зон располагаются злокачественные глиальные образования, требующие проведения адъювантной терапии [7]. Дефицит моторных функций напрямую отражает функциональный статус пациента, что может неблагоприятно сказаться при отборе пациентов на необходимую химиолучевую терапию.

Предоперационная подготовка, включающая, в том числе, исследование специфики пространственного взаиморасположения корковых моторных зон, КСТ и опухоли, позволяет заранее спланировать все этапы хирургического лечения, сократить время операции, ее объем, и, как следствие, снизить риск развития необратимых неврологических нарушений. Для достижения поставленной цели в настоящее время существуют необходимые параметры нейровизуализации, позволяющие оценить размеры и конфигурацию объемного образования в трехмерном формате (МРТ), локализовать двигательные паттерны на поверхности коры головного мозга (фМРТ, ТМС, ПЭТ, магнитная энцефалография (МЭГ)), оценить состояние КСТ (МР-трактография). Возможны различные комбинации этих методов, так, например, некоторые авторы показывают большую точность прорисовки КСТ при использовании в качестве региона интереса зон активации, полученных при помощи ТМС. Другие авторы показывают преимущества подобной техники построения модели КСТ, но при использовании данных фМРТ. Каждый из описанных методов имеет свои преимущества и ограничения, и лишь правильная комбинация разных инструментов нейровизуализации, с акцентом на специфику пациента, может повысить точность подготовки. В то же время функциональные методы можно считать исключительно ориентировочными, вспомогательными, в связи с наличием как специфических для каждого из методов ограничений, так и общего – исследователь-зависимости, в некоторых случаях на нескольких этапах интеграции данных. Возможно, в ряде случаев возникнут дополнительные ограничивающие факторы в виде низкой комплаентности пациентов и нежелания проходить дополнительные обследования, отсутствия оборудования в регионах и др. Вместе с тем современные работы показывают преимущества расширенного обследования пациентов на догоспитальном этапе.

На сегодняшний день не существует единого мнения относительно объемов предоперационной подготовки, техники хирургии опухолей моторных зон, ИОМ. Отсутствие явных алгоритмов и систематизированности может приводить к

неправильной диагностике и ведению такой категории пациентов, а, следовательно – к неудовлетворительным результатам лечения.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

2.1 Критерии включения и исключения

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

Критерии включения пациентов в исследование:

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

Критерии исключения пациентов из исследования:

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

2.2 Общая характеристика групп пациентов

Согласно гистопатологической классификации опухолей ЦНС Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) от 2021 г. пациенты разделены на группы: пациенты с глиомами низкой степени злокачественности (grade 2) и глиомами

высокой степени злокачественности (grade 3 и grade 4). Демографические данные пациентов для каждой группы представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Характеристика групп пациентов в зависимости от степени злокачественности опухолей

Характеристика групп пациентов	Глиомы	
	низкой степени злокачественности (grade 2)	высокой степени злокачественности (grade 3 и grade 4)
Количество пациентов, процент от общей группы	14 (13,3%)	91 (86,7%)
Возраст пациентов		
Мин – макс	22–52	22–79
Среднее значение, стандартное отклонение	36,4±8,24	49,4±14,5
Пол		
Мужчины	5 (35,7%)	43 (47,3%)
Женщины	9 (65,3%)	48 (52,7%)
Полушарная локализация опухоли		
Левая гемисфера	7 (50%)	38 (41,8%)
Правая гемисфера	6 (42,9%)	48 (52,7%)
Биполушарная локализация	1 (7,1%)	5 (5,5%)
Первичные операции	11 (78,6%)	73 (80,2%)
Повторные операции	3 (21,4%)	18 (19,8%)
Объем опухоли (см ³)		
Мин – макс	13,6–114	5,16–283
Среднее значение, стандартное отклонение	59,1±32,9	84,2±61,3

С учетом предполагаемых различий в клинических проявлениях, радикальности резекции, а также в функциональном статусе пациентов, на основании данных предоперационных МРТ и МР-трактографии, выделены две группы пациентов в зависимости от локализации опухоли по отношению к моторным зонам.

В 1-ю группу вошли пациенты с глиомами ПрЦИ и КСТ (Рисунок 1).

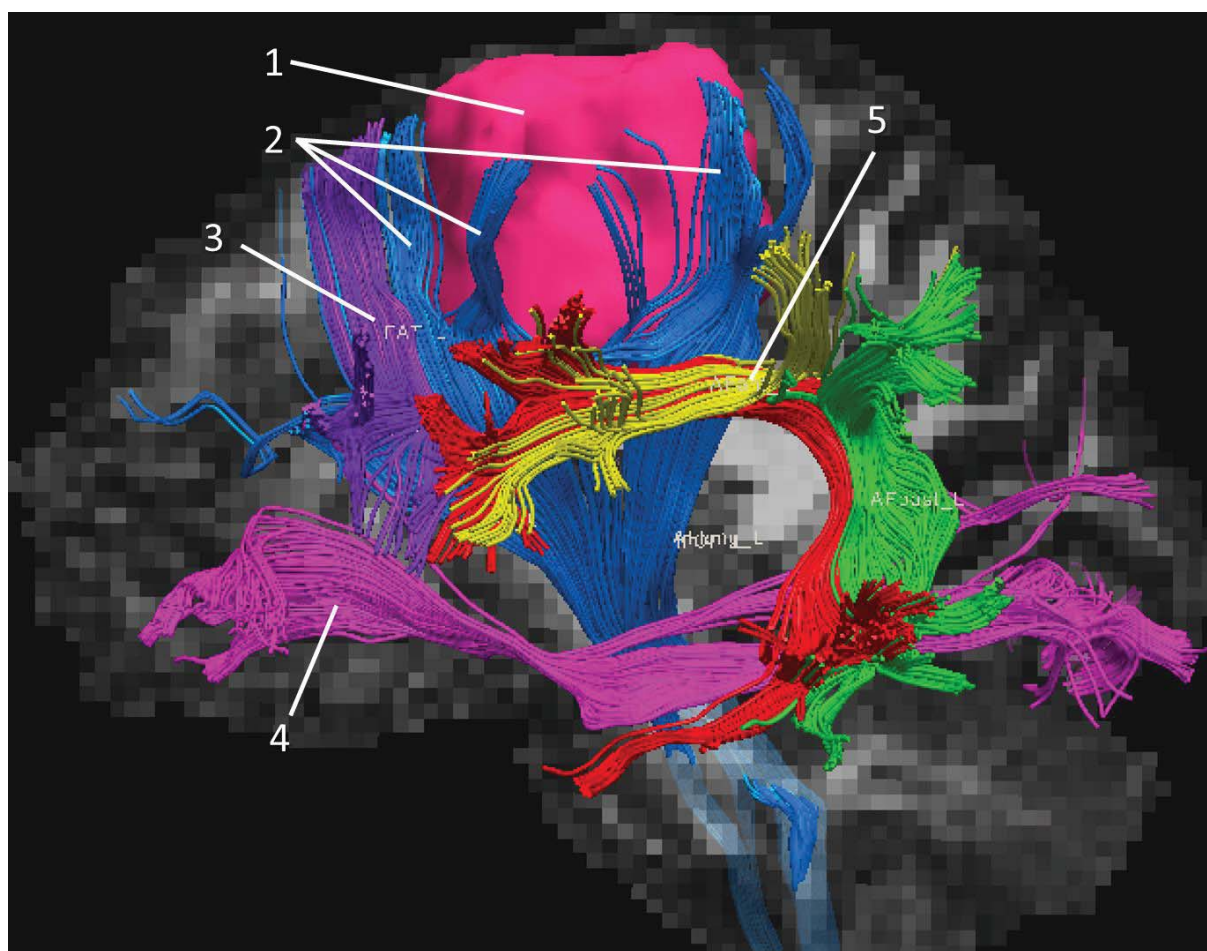


Рисунок 1 - Трехмерная реконструкция проводящих путей белого вещества, построенных на основании данных ДТИ и модели опухоли, созданной на основании структурной МРТ головного мозга пациентки с диффузной астроцитомой (grade 2) левой лобной доли: 1 – модель опухоли, прорастающей ПрЦИ и КСТ; 2 – КСТ расщеплен опухолью, восстанавливается по ее периферии; 3 – верхний лобный кривой пучок; 4 – нижний лобно-затылочный пучок; 5 – дугообразный пучок

Во 2-ю группу вошли пациенты с глиомами КСТ (Рисунок 2).

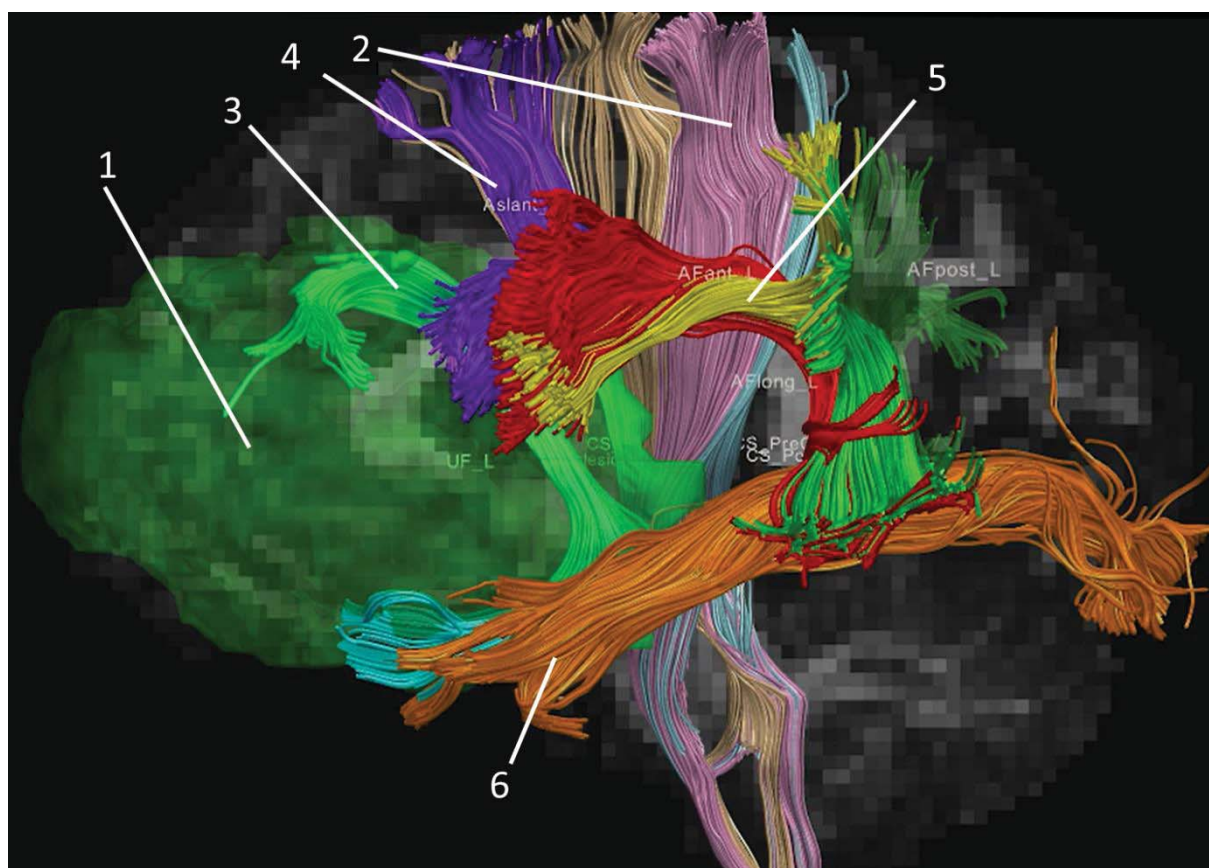


Рисунок 2 - Трехмерная реконструкция проводящих путей белого вещества, построенных на основании данных ДТИ и модели опухоли, прорисованной на основании структурной МРТ головного мозга пациентки с анапластической олигодендроглиомой (grade 3) левой лобной доли:

1 – модель опухоли, распространяющейся в подкорковые ядра, минимальное расстояние до КСТ – 6 мм; 2 – КСТ расположен типично, восстанавливается в полном объеме; 3 – крючковидный пучок; 4 – верхний лобный косой пучок; 5 – дугообразный пучок; 6 – нижний продольный пучок

Критериями для выделения пациентов в 1-ю группу было минимальное расстояние от опухоли до ПрЦИ 10 мм и менее, для пациентов 2-й группы – расстояние более 10 мм от ПрЦИ, но менее 10 мм от КСТ. Демографические данные пациентов для каждой группы представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Характеристика групп пациентов в зависимости от взаимоотношений опухоли и моторных зон

Характеристика групп пациентов	Глиомы	
	ПрЦИ и КСТ	КСТ
Количество пациентов, процент от общей группы	63 (60%)	42 (40%)
Возраст пациентов		
Мин – макс	22–77	22–79
Среднее значение, стандартное отклонение	52±14,9	45,9±13,8
Пол		
Мужчины	29 (46%)	19 (45,2%)
Женщины	34 (54%)	23 (54,8%)
Полушарная локализация опухоли		
Левая гемисфера	27 (42,8%)	18 (42,9%)
Правая гемисфера	34 (54%)	20 (47,6%)
Биполушарная локализация	2 (3,2%)	4 (9,5%)
Первичные операции	49 (77,8%)	35 (83,3%)
Повторные операции	14 (22,2%)	7 (16,7%)
Объем опухоли (см ³)		
Мин – макс	5,16–283	19,6–221
Среднее значение, стандартное отклонение	45,7±58,0	87,1±54,1

2.3 Оценка клинических проявлений

Состояние пациентов оценивали по данным неврологического осмотра. Регистрировали наличие чувствительных, двигательных, речевых нарушений, симптоматической эпилепсии, головной боли, чувства головокружения. Оценку функционального статуса проводили по шкале Карновского (Приложение Б). Анализ данных проводили до операции, через 24 часа, через 7 дней и через 6 месяцев после операции. Неврологический дефицит, сохраняющийся по истечении 6 месяцев после операции, расценивали как постоянный.

Силу в конечностях оценивали по шкале слабости Medical Research Council (MRC) Weakness Scale (Приложение В). При оценке среднего балла мышечной силы указывали минимальные для каждого пациента показатели. Дополнительно оценивали динамику вновь развившихся и нарастания имевшихся до операции двигательных нарушений в каждой группе пациентов.

У пациентов с постоянным двигательным дефицитом изучали влияние на исход факторов, выбранных на основании данных литературы. Оценивали влияние возраста, пола пациентов; операций в связи с рецидивом опухоли; локализации опухоли в доминантном полушарии, степени злокачественности, исходных объемов и радикальности резекции опухолей; поражение островковой доли; данные нейрофизиологического мониторинга.

2.4 Характеристика методов нейровизуализации

Пациентам выполняли предоперационную структурную МРТ на МР-томографах Magnetom Skyra 3T (Siemens, Германия) с 20-канальной головной катушкой (n=74; 70%) и Magnetom Aera 1,5T (Siemens, Германия) с 20-канальной головной катушкой (n=31; 30%). Опухоли низкой степени злокачественности оценивали по T2- и T2 FLAIR последовательностям, высокой степени злокачественности – по T1-последовательности с контрастированием (Магневист, 20 мл). В случае расположения опухоли в доминантном по речи полушарии выполняли фМРТ с определением речевых зон (n=53; 50,4%). При прямом прорастании опухолью ПрЦИ дополнительно проводили фМРТ движений n=18 (17,1%). В течение 24 часов после операции пациентам повторяли структурную МРТ. Магнитно-резонансная томография в последовательностях T2, T2 FLAIR была выполнена всем 105 (100%) пациентам; МРТ в T1-последовательности до и после контрастирования – 84 (80%) пациентам с глиомами, накапливающими контрастный препарат. По данным этих исследований оценивали радикальность удаления опухолей. Тотальным считали удаление 100% опухоли, близким к тотальному – 95–99%, субтотальным – 85–94%, частичным – менее 85%.

Всем пациентам выполняли построение проводящих путей белого вещества на основании предоперационного диффузно-тензорного исследования (ДТИ). При проведении ДТИ использовали следующие параметры: время повторения 10300 мс, время считывания эхо 101 мс, b-фактор 1500, 65 срезов толщиной 2 мм; 64 вектора в 2 направлениях сканирования (А-Р и Р-А); ДТИ в послеоперационном периоде проводили при нарастании двигательного дефицита у пациентов n=46

(43,8%). В этих случаях сопоставляли полученные данные с дооперационным исследованием и изучали изменение количества волокон КСТ.

2.5 Особенности построения кортикоспинального тракта

Полученные нативные данные ДТИ экспортировали в формате Dicom на внешний носитель, после чего сохраняли в навигационную станцию Stealth Station S7 (Medtronic, Ирландия). Следующим этапом совмещали результаты ДТИ со структурной МРТ с помощью программного обеспечения Stealth Viz навигационной системы. Из полученных объединенных моделей выполняли многоплоскостную реконструкцию. При построении КСТ регионы интереса располагали в проекции ПрЦИ на уровне внутренней капсулы и продолговатого мозга (Рисунок 3).

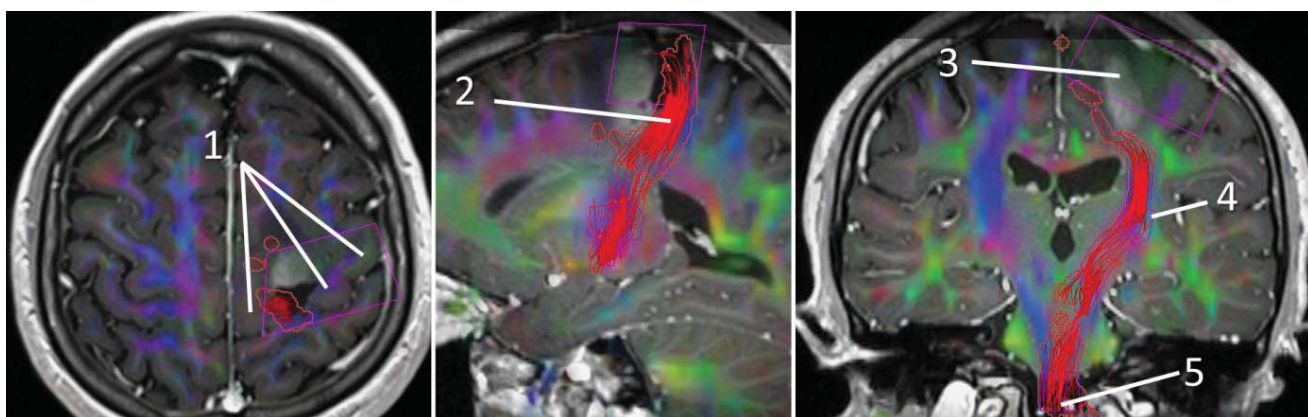


Рисунок 3 - Расположение региона интереса при построении кортикоспинального тракта: 1 – прецентральная извилина; 2 – кортикоспинальный тракт; 3 – регион интереса на уровне прецентральной извилины; 4 – регион интереса на уровне внутренней капсулы; 5 – регион интереса на уровне продолговатого мозга

После построения КСТ полученные данные экспортировали в модуль «cranial». Для оценки объема опухоли проводили ее прорисовку в полуавтоматическом режиме с помощью инструмента «подвинуть» на каждом срезе в трех проекциях (Рисунок 4).



Рисунок 4 - Предоперационная волюметрия опухоли в программе «Cranial» станции планирования Medtronic Stealth Station S7: 1 – МРТ в режиме T1 с контрастированием, вид обрабатываемой модели опухоли; 2 – трехмерная модель опухоли

После построения опухоли в аксиальной, сагиттальной и коронарной плоскостях создавали трехмерную реконструкцию изображений. Программа в автоматическом режиме рассчитывала объем образования. Дополнительно проводили измерение опухоли по формуле расчета объема эллипсоида, при разнице в расчетах более чем на 5 см^3 измерения повторяли. Далее совмещали полученные изображения с построенным ранее КСТ и определяли расстояние от опухоли до моторных зон головного мозга с помощью утилиты «измерение». Регистрировали минимальное расстояние от опухоли до ПрЦИ и КСТ (Рисунок 5).

Далее планировали объем резекции, траекторию операционного доступа, объем интраоперационного нейромониторинга (ИОНМ), необходимость использования метаболической (5-АЛК) навигации и/или ИОНСГ.

Полученные данные из станции планирования в формате Dicom переносили в нейронавигационную систему, расположенную в операционной, после чего регистрировали пациента в навигационной системе Stealth Station S7 (n=97; 92,4%) и Stealth Station S8 (n=8; 7,6%) и переходили к хирургическому этапу.

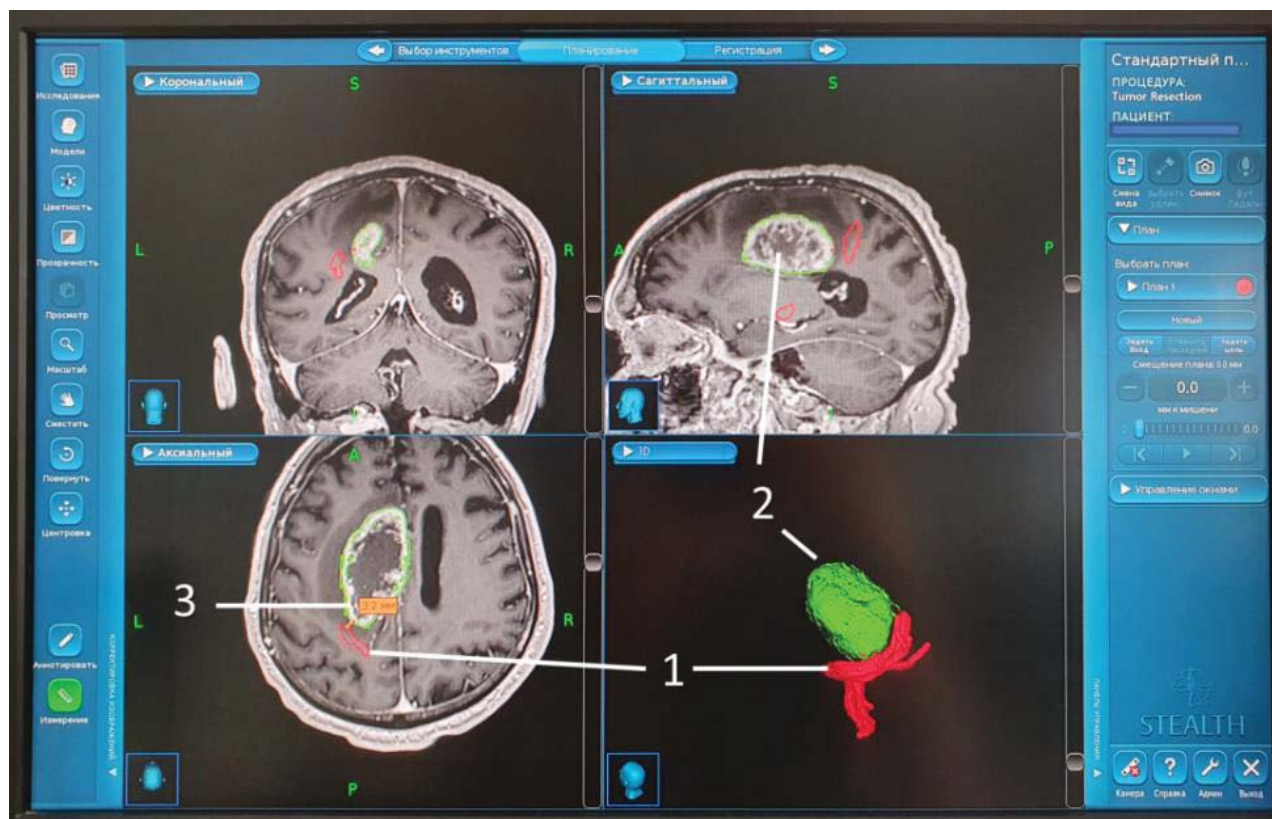


Рисунок 5 - Вид совмещенной структурной МРТ пациента в T1-последовательности с контрастированием, моделей КСТ и опухоли в программе «Cranial» станции планирования Medtronic Stealth Station S7:

1 – кортикоспинальный тракт; 2 – опухоль; 3 – расстояние от опухоли до кортикоспинального тракта

2.6 Особенности проведения операций

Учитывая локализацию опухолей в непосредственной близости от моторных зон, все операции проводили с использованием многоуровневого нейрофизиологического мониторинга. Для этого применяли комбинированную тотальную внутривенную анестезию (фентанил, пропофол), а к миорелаксантам короткого действия прибегали только в момент интубации трахеи. Голову пациента жестко фиксировали в скобе «Mayfield». С помощью программного

обеспечения StealthStation выполняли компьютерное совмещение положения головы пациента в пространстве с заранее введенными в навигационную систему МР-изображениями.

До обработки операционного поля с помощью навигационной станции определяли границы опухоли и маркировали на коже пациента, устанавливали границы костной резекции, после чего планировали оптимальный угол траектории хирургического коридора, в случае необходимости меняли положение пациента в пространстве за счет наклона операционного стола.

Краниотомию выполняли с помощью высокоскоростных систем MidasRex (Medtronic, Ирландия) и Core (Stryker, США). Всем пациентам выполняли костно-пластическую трепанацию. В случае отсутствия кости при повторных вмешательствах, расширяли краниотомию до необходимых размеров, костный дефект закрывали титановой сетчатой пластиной и фиксировали ее к кости мини-винтами.

После краниотомии пациентам проводили ИОНСГ (n=98; 93,3%), с помощью которой определяли границы опухоли, оценивали адекватность костной резекции. Во всех случаях использовали УЗ-аппарат BK Medical Flex Focus 800 (Дания).

После кортикального картирования и имплантации электрода для транскортикальной стимуляции (ТКоС) дальнейшие этапы операции у всех пациентов проводили с использованием нейрохирургического микроскопа OPMI Pentero 900 (Carl Zeiss, Германия), оснащенного модулем Blue 400 для флюоресцентной навигации.

При накоплении контрастного вещества опухолями по данным предоперационной МРТ во время операции мы использовали метаболическую навигацию 5-АЛК (n=84; 80%).

У 97 (92,4%) пациентов осуществляли синхронизацию операционного микроскопа с нейронавигационной системой Stealth Station. Также использовали возможности дополненной реальности: специальный модуль микроскопа проецирует контуры объектов интереса (опухоли, КСТ, моторной коры,

траектории работы), сегментированных на этапе планирования в поле зрения микроскопа (n=41; 39%). Это изображение, являясь прозрачным, позволяет видеть как область, на которую сфокусирован микроскоп, так и проецированное изображение, при этом объекты, находящиеся в фокальной плоскости микроскопа, отображаются сплошной линией, а остальная часть объектов, расположенная ниже или выше фокальной плоскости, обозначается пунктирной линией (Рисунок 6).

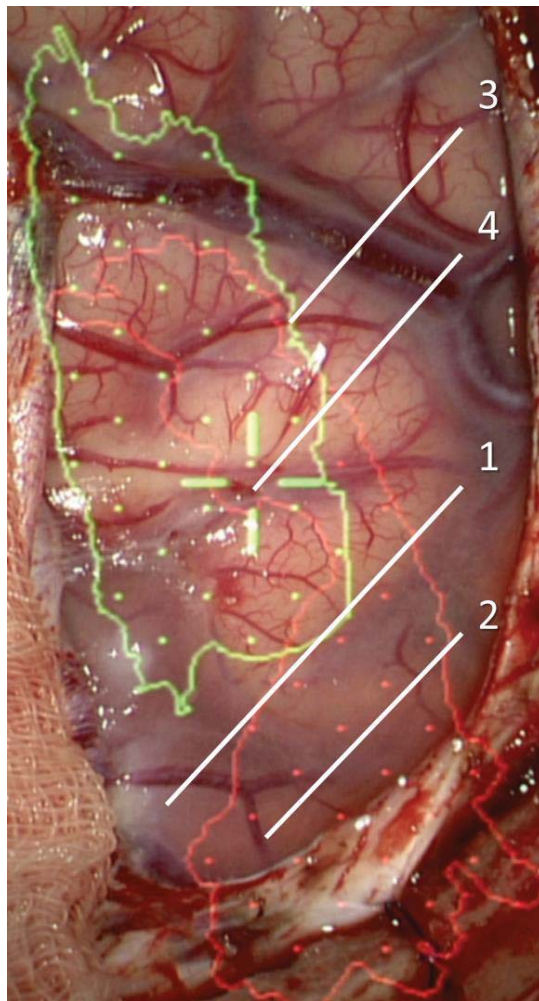


Рисунок 6 - Возможности дополненной реальности микроскопа.

Интраоперационное фото: 1 – прецентральная извилина; 2 – проекция кортикоспинального тракта; 3 – проекция трехмерной модели опухоли; 4 – перекрестие микроскопа, соответствующее точке фокуса и отображаемому положению в навигационной системе

Удаление опухолей осуществляли с помощью микрохирургических инструментов и УЗ-деструктора-аспиратора CUSA Excel+ (Valleylab, США).

Для предотвращения ишемического повреждения моторных зон биполярную коагуляцию использовали только для остановки кровотечения из опухоли, для достижения гемостаза применяли ирригацию водным раствором и гемостатические материалы. Также все операции проводили с максимально щадящим отношением к кортикальным сосудам и опухоли удаляли через так называемые «межсосудистые окна» (Рисунок 7).

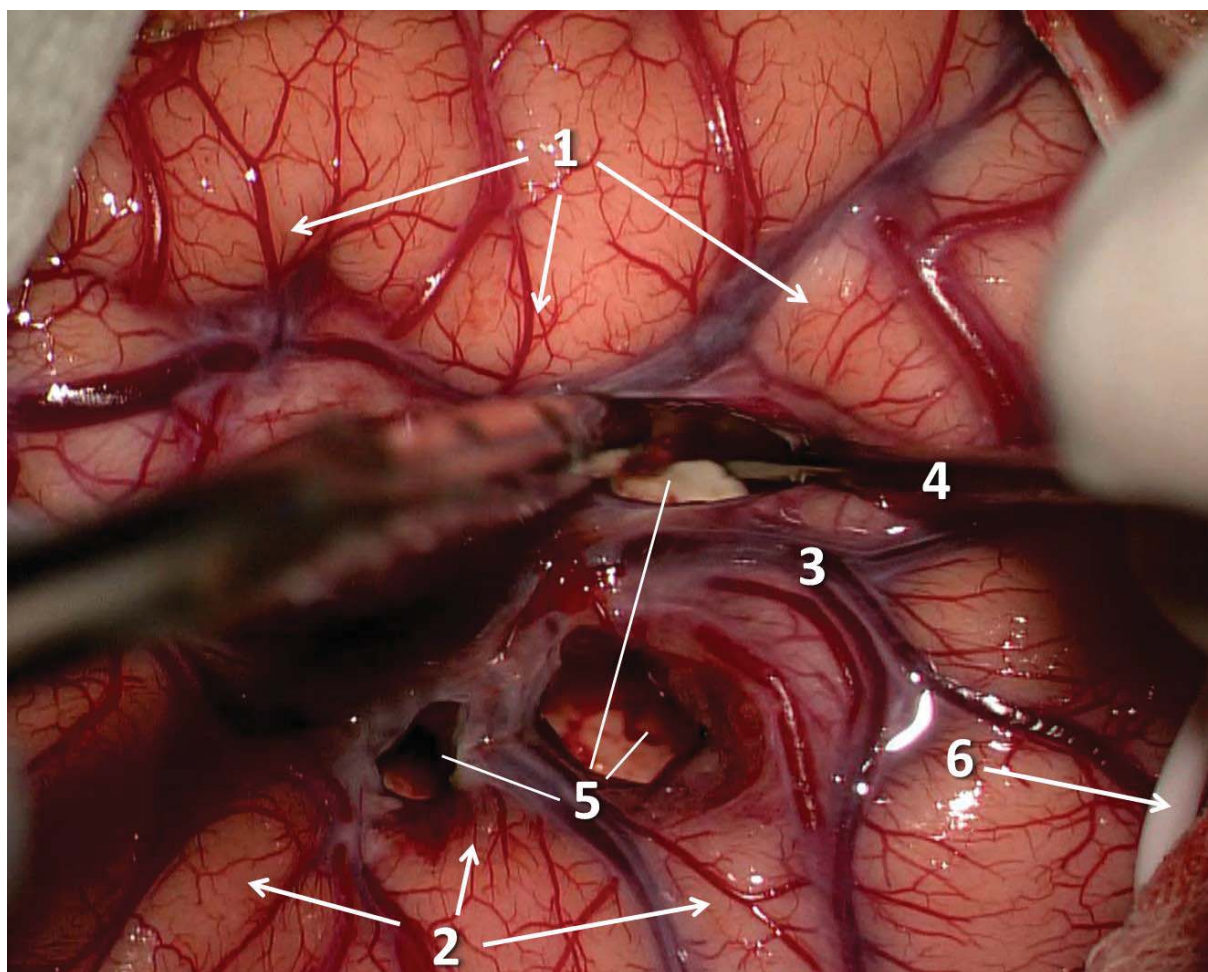


Рисунок 7 - Удаление диффузной астроцитомы (grade 2) островковой доли с сохранением кортикальных сосудов: 1 – крышка правой лобной доли; 2 – крышка правой височной доли; 3 – вены сильвиевой группы; 4 – монополярный нейростимулятор; 5 – «межсосудистые окна»; 6 – электрод-полоска для транскортикальной нейростимуляции

Для предотвращения механического повреждения при манипуляциях и термического повреждения в результате длительного воздействия осветительного

элемента микроскопа, сохраняемые участки ПрЦИ защищали стерильной салфеткой.

Отношение опухоли к первичной моторной коре определяло угол хирургического коридора. Так, при расположении опухоли в задних отделах лобной доли, направление хирургического коридора было «спереди-назад», а при расположении опухоли в передних отделах теменной доли «сзади-наперед». Данная тактика позволяла удалить основной фрагмент опухоли по границе с интактной тканью мозга вне функционально значимых зон, а фрагмент опухоли, расположенный близи ПрЦИ и/или КСТ, резецировать в направлении из опухоли в сторону моторных зон.

При расположении опухоли изолированно в островковой доле мы использовали транскортикальный доступ. Кортикотомию выполняли вдоль силвиевой щели, вне двигательных и речевых зон (по результатам нейрофизиологического и нейролингвистического тестирования). В зависимости от локализации опухоли по классификации Berger–Sanaï кортикотомию выполняли в следующих отделах: зона 1 – в области нижней лобной извилины, зона 2 – в области покрывчатых отделов пре- и постцентральной извилин, зона 3 – в области задних отделов верхней височной извилины, зона 4 – в области передних отделов верхней височной извилины.

2.7 Особенности нейрофизиологического мониторинга при удалении опухолей моторных зон

Во время проведения операции использовали четыре уровня нейрофизиологического мониторинга, позволяющих существенно снизить риск как прямого, так и опосредованного повреждения моторных зон: транскраниальную стимуляцию (ТКрС), транскортикальную стимуляцию (ТКоС), прямую кортикальную и прямую субкортикальную стимуляцию (Рисунок 8). Регистрацию вызванного мышечного ответа у всех пациентов осуществляли путем электромиографии с помощью станции ИОМ NIM ECLIPSE (Medtronic, Ирландия). Игольчатые электроды фиксировали на контрольных группах мышц

(mm. submandibularis area, orbicularis oris, biceps brachii, triceps brachii, extensor digitorum, abductor pollicis brevis, abductor digiti minimi, vastus lateralis, gastrocnemius, tibialis anterior, abductor hallucis) контралатерально пораженному полушарию.

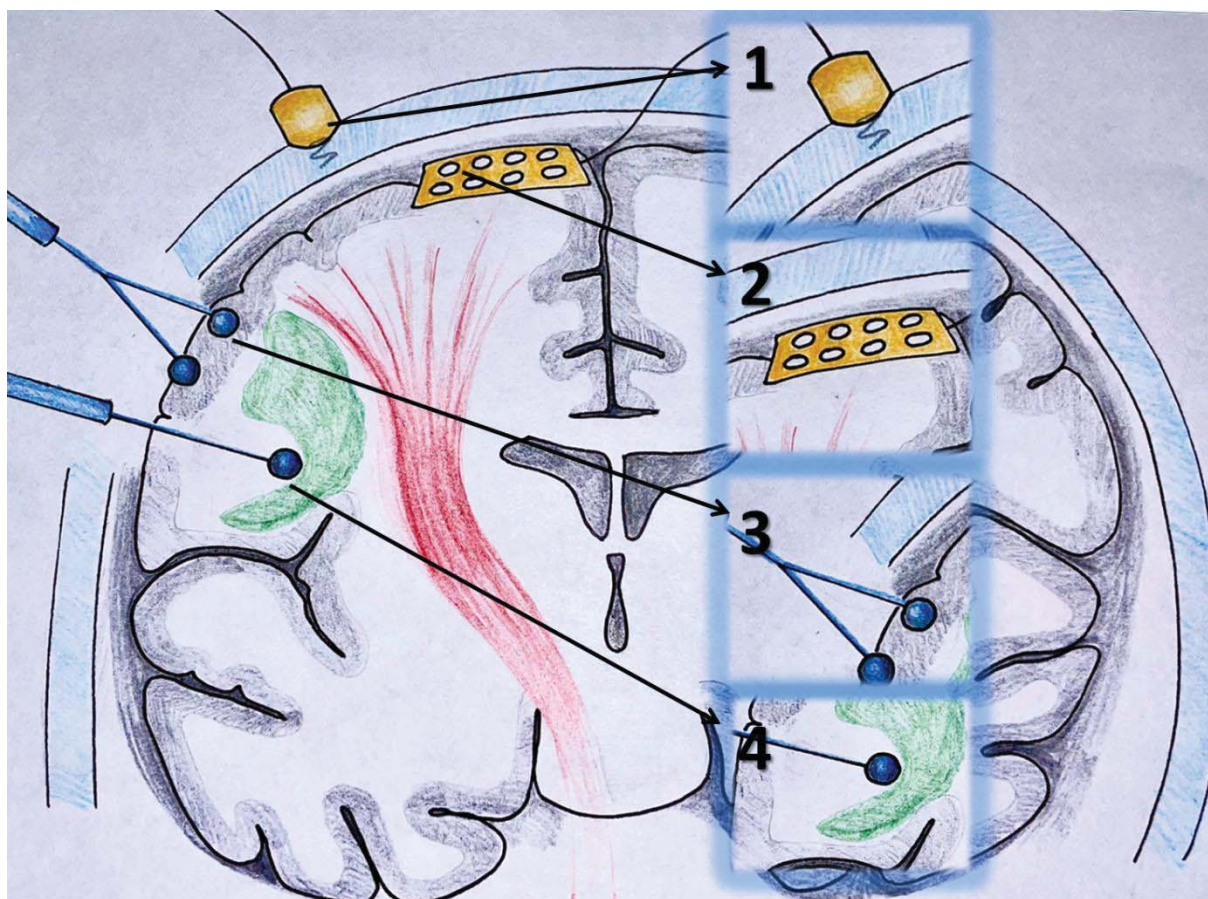


Рисунок 8 - Схема многоуровневого интраоперационного нейрофизиологического мониторинга: 1 – транскраниальная стимуляция; 2 – транскортикальная стимуляция; 3 – прямая кортикальная стимуляция; 4 – прямая субкортикальная стимуляция

Первый уровень нейрофизиологического мониторинга – транскраниальная стимуляция

Для интраоперационной оценки сохранности КСТ у всех пациентов использовали транскраниальную электростимуляцию (Рисунок 9). Стимулирующие скальповые игольчатые электроды устанавливали в проекции первичной моторной коры в точках С3–С4 (по международной системе 10–20),

сила стимула варьировала от 140 до 220 мА. Оценивали любой процент снижения МВП от исходного. Регистрировали максимальный процент снижения МВП. Снижение, сохраняющееся к окончанию операции, считали стойким. Минусами данного метода являются: снижение МВП за счет смещения мозга во время операции; смещение электрода вместе с кожно-апоневротическим лоскутом; дискомфорт пациентов при стимуляции во время проведения операций с интраоперационным пробуждением пациентов. Для того чтобы нивелировать перечисленные недостатки, использовали второй уровень нейрофизиологического мониторинга.

Второй уровень нейрофизиологического мониторинга – транскортикальная стимуляция

Для проведения транскортикальной стимуляции КСТ апплицировали электрод-полоску на кору ПрЦИ n=74 (70,5%). Мы использовали пачки из пяти стимулов при силе стимуляции 25–30 мА с регистрацией двигательных ответов с контрольных мышц (Рисунок 9). Дополнительно регистрировали электрокортикографию (ЭКоГ). Оценивали любой процент снижения МВП от исходного. Полученные результаты сравнивали с ТКрС. В случае отсутствия изменений при ТКрС проводили ревизию положения электрода-полоски, при необходимости, выполняли его репозицию и оценивали восстановление амплитуды МВП. Регистрировали максимальный процент снижения МВП. Снижение, сохраняющееся к окончанию операции, считали стойким. Транскортикальная стимуляция позволяла нивелировать недостатки изолированного использования ТКрС: данная техника менее зависима от эффекта «brain shift», так как электрод смещается вместе с тканью мозга. В то же время использование 2 уровня мониторинга возможно не во всех случаях вследствие технических сложностей его имплантации: при выраженном рубцовом процессе, а также при краниотомии, отдаленной от ПрЦИ.

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

Третий уровень нейрофизиологического мониторинга – прямая кортикальная стимуляция

Для идентификации моторных зон коры у всех пациентов использовали прямую кортикальную биполярную электростимуляцию (Рисунок 9). При стимуляции мы использовали параметры М. Taniguchi: частота 250–500 Гц пачками стимулов из пяти с межстимульным интервалом 0,2. Стимуляцию проводили на силе импульса в 10 мА и оценивали МВП в мышцах. Выявленные функциональные зоны отмечались стерильными маркерами.

Четвертый уровень нейрофизиологического мониторинга: прямая субкортикальная стимуляция

Во время удаления опухолей из белого вещества головного мозга мы использовали прямую субкортикальную монополярную катодную электростимуляцию для оценки близости расположения КСТ (Рисунок 9). На этом этапе мы применяли параметры стимуляции по протоколу М. Taniguchi частотой 250–500 Гц пачками стимулов из пяти с межстимульным интервалом 0,2. Стимуляцию начинали на силе импульса в 15 мА. При отсутствии двигательного ответа с контрольных мышц, продолжали удаление опухоли в направлении КСТ. В последующем повторяли стимуляцию на заданных параметрах. При получении двигательного ответа силу стимуляции постепенно снижали до минимальной, на которой сохранялись МВП. Расстояние до КСТ считали условно равным минимальной силе стимуляции – 1 мА = 1 мм. Стимуляцию проводили после удаления каждые 2 мм опухоли. При приближении к КСТ до 5 мм стимуляцию выполняли после каждого миллиметра удаленной ткани опухоли. Резекцию опухоли прекращали при получении двигательного

ответа на минимальной силе стимула 1 мА и/или при снижении МВП по данным ТКрС и ТКоС (Рисунок 9).

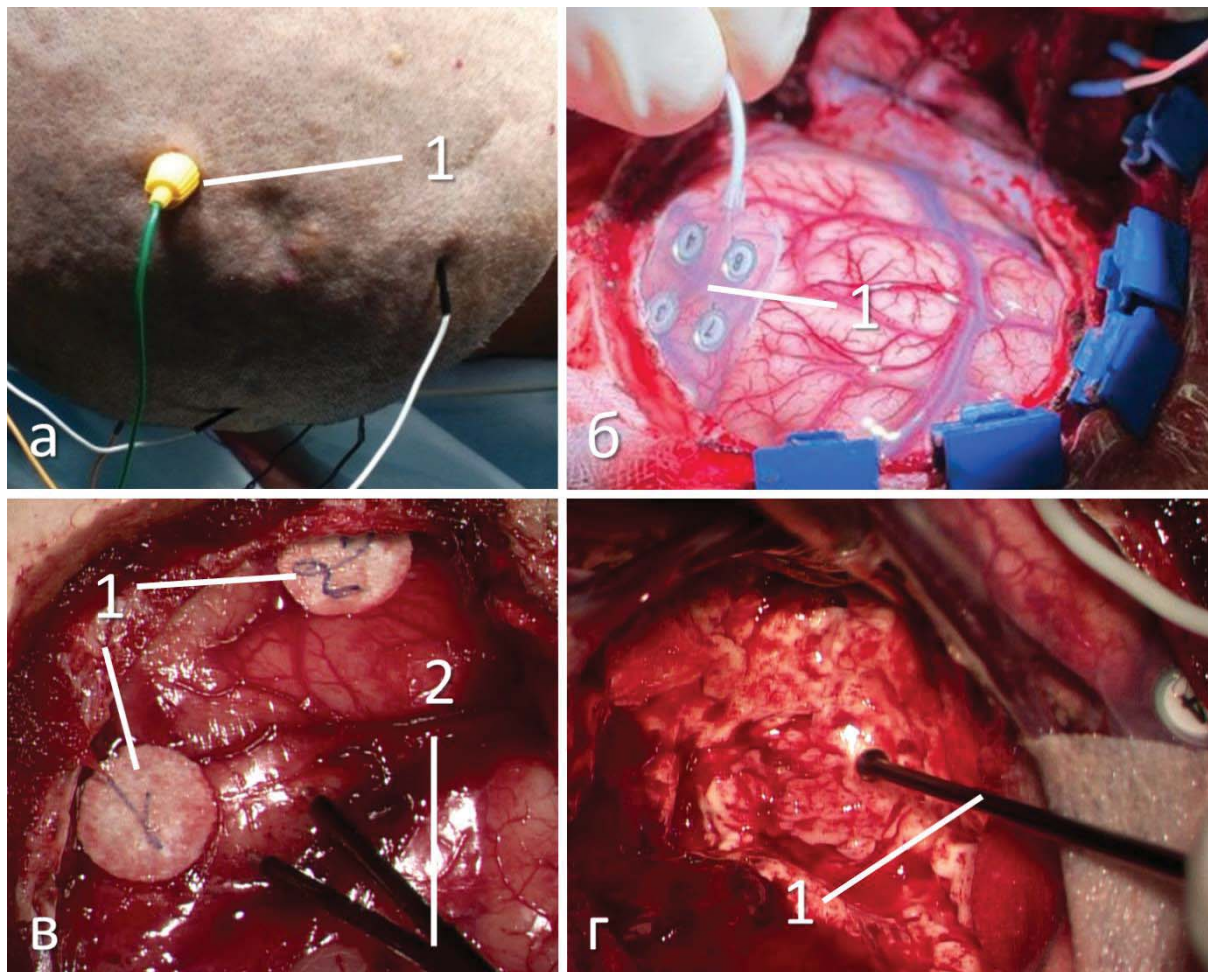


Рисунок 9 - Нейрофизиологический мультимодальный нейромониторинг: а – позиционирование электрода для транскраниальной нейростимуляции (1); б – позиционирование полоски-стимулятора для транскортикальной нейростимуляции (1); в – прямое кортикальное картирование моторных зон (1 – маркеры, соответствующие положительным сайтам стимуляции; 2 – биполярный стимулятор); г – прямое субкортикальное картирование моторных зон монополярным стимулятором (1).

2.8 Методики статистического исследования

Статистическую обработку полученных данных проводили на персональном компьютере класса IBM PC с помощью программы The jamovi project (2021), jamovi (Version 1.6) и Excel 2010 (Microsoft, США). Для определения нормальности распределения количественных показателей применяли критерий Шапиро–Уилка, для групп более 50 человек – критерий

Колмогорова–Смирнова. Различия между двумя независимыми группами анализировали с помощью критерия Манна–Уитни и t-критерия Стьюдента, для анализа трех и более групп – критерий Хи-квадрат, с последующей оценкой критического значения. Результаты представлены как среднее значение \pm стандартное отклонение и вероятностное отношение с 95% доверительным интервалом. Уровень значимости составлял 0,05 для каждого статистического метода.

ГЛАВА 3 ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ МОТОРНЫХ ЗОН ГОЛОВНОГО МОЗГА

Несмотря на локализацию опухолей в моторных зонах, клинические проявления этих образований весьма разнообразны [5, 85]. В нашей выборке наиболее частыми клиническими проявлениями были:

- симптоматическая эпилепсия (n=46; 43,8%);
- двигательные нарушения (n=44; 41,9%);
- головная боль (n=40; 38,2%);
- речевые нарушения (n=28; 26,7%);
- нарушения чувствительности (n=22; 21%);
- чувство головокружения (n=11; 10,5%).

3.1 Симптоматическая эпилепсия

Симптоматическая эпилепсия до операции была выявлена у 46 (43,8% всей группы) пациентов. У 41 (89,1%) пациентов приступы были фокальными: в 29 (63%) наблюдениях представлены в виде моноклонии в конечностях, из них у 4 (8,7%) – приступы были вторично генерализованными, у 12 (26,1%) – приступы были представлены аурой. У 5 (10,9%) пациентов с опухолями моторных зон выявлены первично генерализованные судорожные приступы.

Наиболее часто симптоматическая эпилепсия развивалась в группе пациентов с опухолями низкой степени злокачественности n=11 (78,6%), в группе с опухолями высокой степени злокачественности – в 35 (38,5%) наблюдениях. Данное отличие оказалось статистически не значимым (p=0,097).

В группе пациентов с опухолями ПрЦИ и КСТ симптоматическая эпилепсия выявлена у 16 (38,1%) человек, а в группе с поражением только КСТ – у 30 (47,6%). Но при статистическом анализе не обнаружено достоверных различий в

этих группах ($p=0,335$). При осмотре через 6 месяцев симптоматическая эпилепсия сохранялась только у 2 (4,3%) пациентов.

Динамика симптоматической эпилепсии для каждой группы представлена на Рисунке 10.

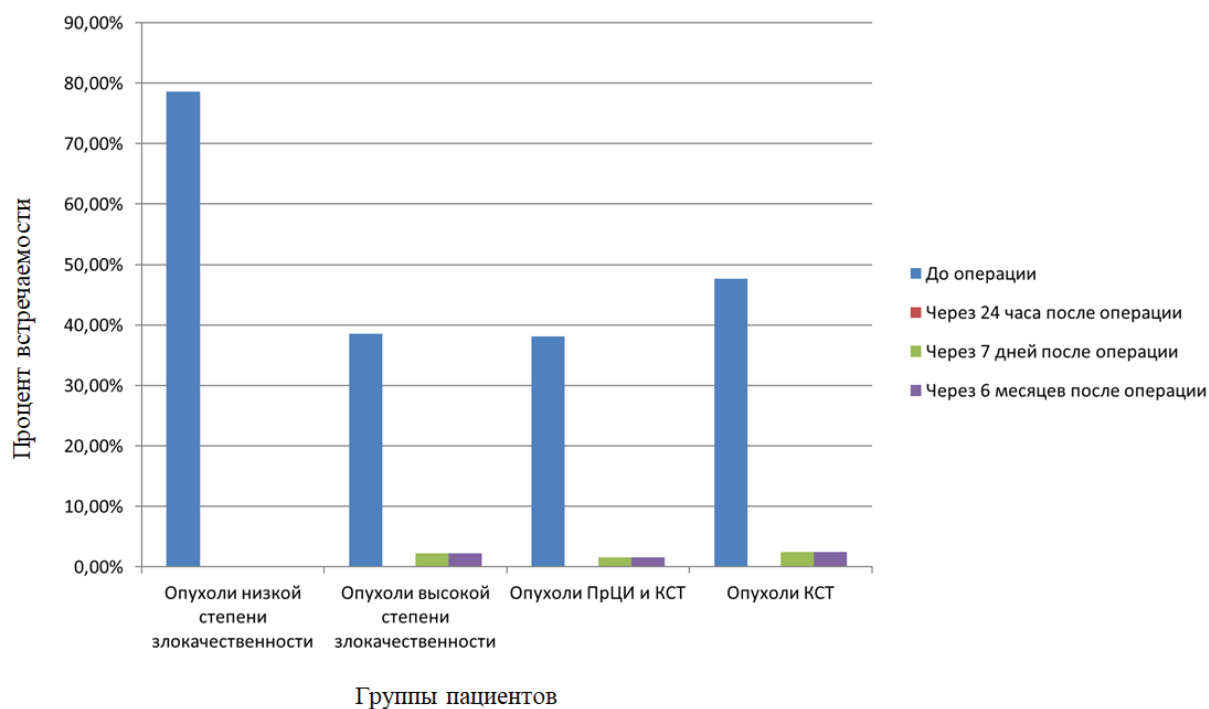


Рисунок 10 - Динамика симптоматической эпилепсии до и после операции для всех групп пациентов

3.2 Двигательные нарушения

Двигательные нарушения до операции выявлены у 44 (41,9%) пациентов, в виде гемипареза контралатерально очагу – у 27 (61,4%). Монопарезы в руке были у 8 (18,2%) пациентов, в лице – у 5 (11,3%), в ноге – у 4 (9,1%). Средний балл мышечной силы до операции составил 3,9.

В группе с опухолями низкой степени злокачественности только у 1 (7,1%) пациента до операции выявлен парез. Средний балл мышечной силы в этой группе составил 4,8. При осмотре через 6 месяцев после операции двигательные нарушения сохранялись у 2 (14,3%) пациентов, а средний балл мышечной силы составил 4,9. У 1 пациента развился новый моторный дефицит в виде левостороннего монопареза в кисти до 4 баллов. У другого пациента

симметричный правосторонний гемипарез в 4 балла регрессировал до 5 баллов в руке с сохранением исходного уровня пареза в правой ноге – 4 балла.

Таким образом, у большинства пациентов этой группы, сила в конечностях сохранилась на дооперационном уровне (n=13; 92,9%).

У пациентов с опухолями высокой степени злокачественности двигательный дефицит до операции выявлен в 43 (40,9%) наблюдениях, что оказалось статистически значимым при сравнении с группой пациентов с опухолями низкой степени злокачественности (p=0,005). Средний балл мышечной силы в этой группе составил 3,8. Данные различия также статистически не значимы при сравнении с группой опухолей низкой степени злокачественности (p=0,099). Полученный результат может быть связан с большим различием в абсолютных величинах исследуемых групп. При осмотре через 6 месяцев после операции двигательные нарушения различной степени выраженности сохранялись у 31 (34,1%) пациента. Средний балл мышечной силы составил 4,3, что оказалось статистически незначимым при сравнении с группой опухолей высокой степени злокачественности (p=0,626). У 29 (31,9%) пациентов было увеличение силы в конечностях при сравнении с дооперационным уровнем, у 51 (56%) – сила в конечностях сохранялась на прежнем уровне, а у 11 (12,1%) – нарастание слабости при сравнении с дооперационным уровнем. Динамика двигательных нарушений для каждой группы представлена в Таблице 3.

Таблица 3 - Динамика двигательных нарушений до и после операции в зависимости от степени злокачественности опухолей

Степени злокачественности опухоли		Низкая	Высокая	p-value
До операции	Количество (n; %)	1 (7,1%)	43 (47,3%)	0,005
	Средний балл мышечной силы	4,8	3,8	0,099
Через 24 ч после операции	Количество (n; %)	8 (57,1%)	62 (68%)	0,417
	Средний балл мышечной силы	2,9	2,6	0,694
Через 7 дней после операции	Количество (n; %)	8 (57,1%)	59 (64,8%)	0,693
	Средний балл мышечной силы	3,9	3,4	0,351
Через 6 мес после операции	Количество (n; %)	2 (14,3%)	31 (34,1%)	0,138
	Средний балл мышечной силы	4,9	4,2	0,626

У пациентов с опухолями ПрЦИ и КСТ двигательный дефицит до операции выявлен в 34 (54%) случаях. Исходно средний балл мышечной силы в этой группе составил 3,4. При осмотре через 6 месяцев после операции двигательные нарушения сохранялись у 25 (39,7%) пациентов. У 25 (39,7%) пациентов было улучшение при сравнении с дооперационным уровнем, у 30 (47,6%) – сила в конечностях сохранялась на прежнем уровне, ухудшение состояния – у 8 (12,7%). Через 6 месяцев после операции средний балл мышечной силы в этой группе увеличился до 4,1.

У пациентов с опухолями КСТ двигательный дефицит до операции выявлен в 10 (23,8%) случаях. Меньшая частота двигательных нарушений в этой группе оказалась статистически значимой при сравнении с группой опухолей ПрЦИ и

КСТ ($p=0,002$). Средний балл мышечной силы до операции в этой группе составил 4,6, что оказалось статистически значимым отличием при сравнении с группой ПрЦИ и КСТ, $p=0,007$. Через 6 месяцев после операции средний балл мышечной силы увеличился до 4,7, что также оказалось статистически значимым отличием при сравнении с группой опухолей ПрЦИ и КСТ, $p=0,026$. При осмотре через 6 месяцев после операции двигательные нарушения сохранялись у 8 пациентов (19%). У 6 (14,3%) пациентов было улучшение при сравнении с дооперационным уровнем, у 32 (76,2%) – сила в конечностях сохранялась на прежнем уровне, ухудшение состояния – у 4 (9,5%) пациентов. Динамика двигательных нарушений для каждой группы представлена в Таблице 4.

Таблица 4 - Динамика двигательных нарушений до и после операции для групп опухолей ПрЦИ и КСТ, а также КСТ

Локализация опухоли		Опухоли		p-value
		ПрЦИ и КСТ	КСТ	
До операции	Количество (n; %)	34 (54%)	10 (23,8%)	0,002
	Средний балл мышечной силы	3,4	4,6	0,007
Через 24 ч после операции	Количество (n; %)	50 (79,4%)	20 (47,6%)	0,019
	Средний балл мышечной силы	2,2	3,4	<0,001
Через 7 дней после операции	Количество (n; %)	46 (73%)	19 (45,2%)	0,004
	Средний балл мышечной силы	3,1	4	0,052
Через 6 мес после операции	Количество (n; %)	25 (39,7%)	8 (19%)	0,026
	Средний балл мышечной силы	4,1	4,7	0,216

При сравнении двигательных нарушений между группами выявлено, что исходно парез у пациентов с опухолями ПрЦИ и КСТ встречался в 2 раза чаще, чем в группе с опухолями КСТ ($p=0,002$). В данной группе отмечался стойкий регресс жалоб в послеоперационном периоде. В группе с прорастанием КСТ через 24 часа после операции, напротив, отмечалось нарастание двигательного дефицита у 47% пациентов с последующим регрессом нарушений.

Общая динамика двигательного дефицита в каждой группе при осмотре через 6 месяцев в сравнении с дооперационным уровнем представлена на Рисунке 11.

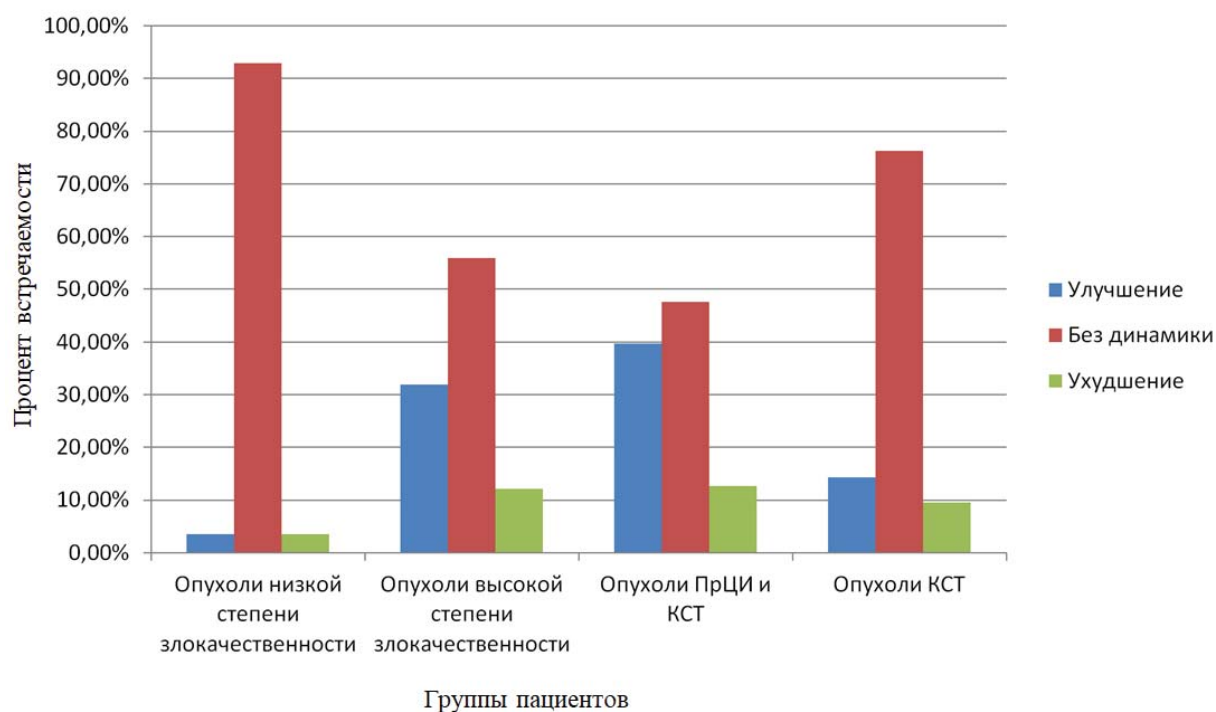


Рисунок 11 - Динамика двигательных нарушений до и после операции для всех групп пациентов

3.3 Функциональный статус

При оценке функционального статуса пациентов по шкале Карновского во всех группах отмечена стереотипная динамика в виде снижения статуса в раннем послеоперационном периоде с его последующим нарастанием до уровня исходного и выше по истечении 6 месяцев после операции (Рисунок 12). При

статистическом анализе не отмечено значимых различий между группами пациентов.

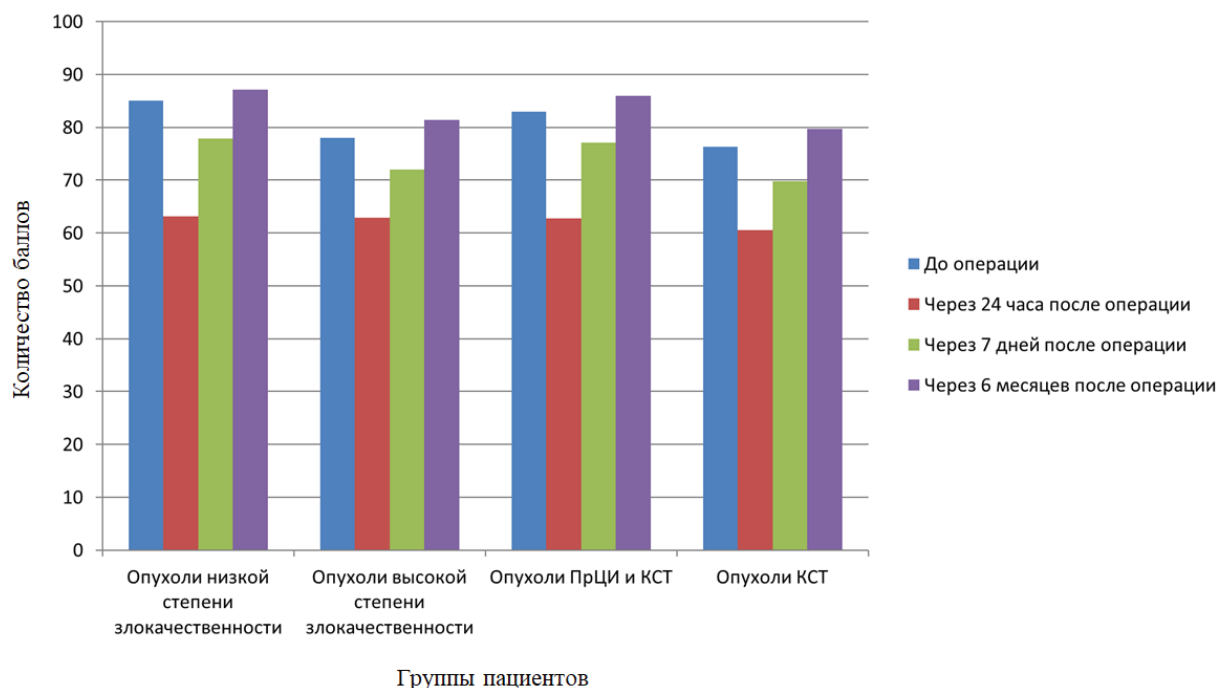


Рисунок 12 - Динамика состояния во всех группах пациентов по шкале Карновского до и после операции

3.4 Чувствительные нарушения

Чувствительные нарушения до операции выявлены у 22 (21%) пациентов. Зона гипестезии топически соответствовала проекции очага чувствительному гомункулусу Пенфилда во всех случаях. В 2 (1,9%) наблюдениях выявлен синдром Герстмана: акалькулия, дисграфия, пальцевая агнозия, право-левая дезориентация. В обоих случаях опухоли располагались в области нижней теменной доли.

В группе опухолей низкой степени злокачественности гипестезия выявлена у 4 (28,6%) пациентов. При осмотре через 6 месяцев у 1 (7,1%) пациента регрессировали исходные нарушения, у 3 (21,4%) – сохранялись исходные, у 10 (71,5%) – нарушений не развилось.

В группе опухолей высокой степени злокачественности нарушения чувствительности до операции выявлены у 18 (19,8%) пациентов. При осмотре

через 6 месяцев у 5 (5,5%) пациентов регрессировали нарушения, у 13 (14,3%) – сохранялись исходные, у 1 (1,1%) – был новый дефицит, у 72 (79,1%) – нарушений не развилось.

При статистическом анализе наблюдается тенденция к большей частоте встречаемости нарушений среди пациентов с опухолями низкой степени злокачественности $p=0,048$. При анализе динамики нарушений не выявлено статистически значимых закономерностей в зависимости от степени злокачественности опухолей.

В группе с поражением ПрЦИ и КСТ гипестезия выявлена у 16 (25,4%) пациентов. При осмотре через 6 месяцев у 4 (6,3%) пациентов регрессировали нарушения, у 12 (19%) – сохранялись исходные, а у 1 (1,6%) – дефицит развился после операции. У 46 (73%) пациентов не выявлено нарушений чувствительности до и при осмотре через 6 месяцев после операции.

В группе с поражением КСТ гипестезия выявлена у 6 (14,3%) пациентов. При осмотре через 6 месяцев у 2 (4,8%) пациентов регрессировали нарушения, у 4 (9,5%) – сохранялись исходные. У 36 (85,7%) - не выявлено нарушений чувствительности до и при осмотре через 6 месяцев после операции.

Большой процент гипестезии в группе опухолей ПрЦИ и КСТ оказался статистически значимым $p=0,038$. Также статистически значимым оказалось стойкое сохранение жалоб в этой группе через 6 месяцев после операции $p=0,042$.

Динамика нарушений чувствительности для каждой группы представлена на Рисунке 13.

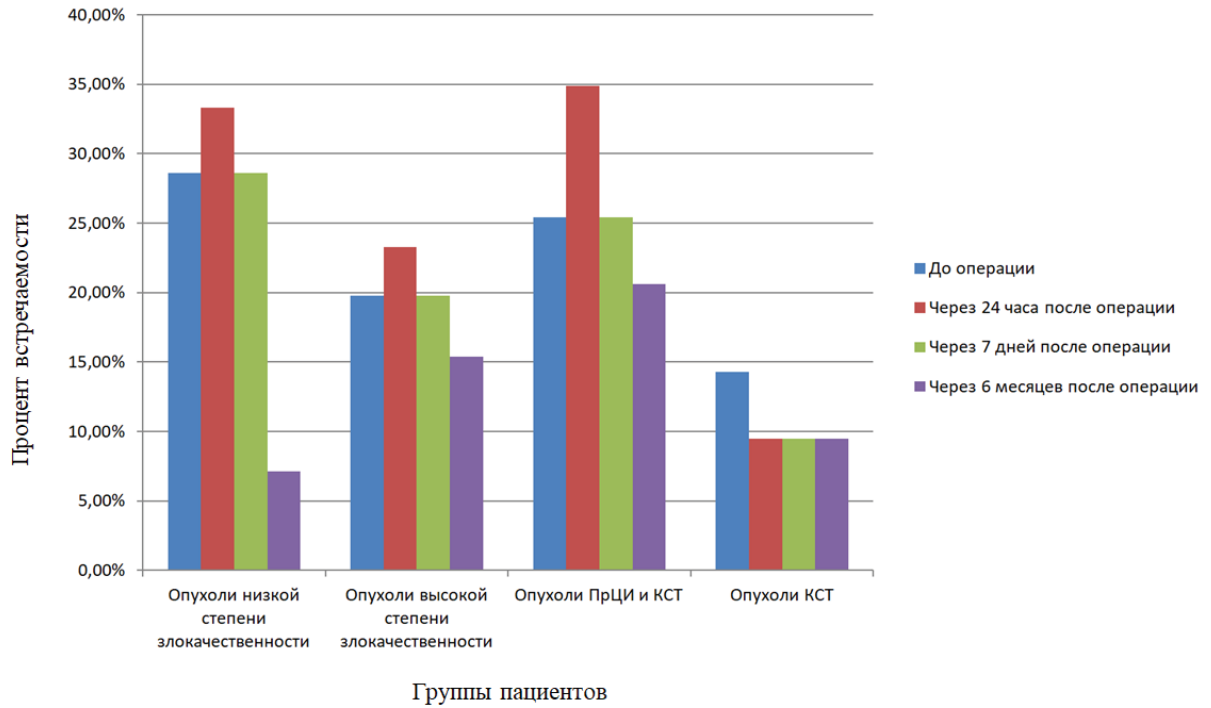


Рисунок 13 - Динамика чувствительных нарушений во всех группах пациентов до и после операции

3.5 Речевые нарушения

Зачастую опухоли моторных зон распространяются также и в речевые зоны, вызывая различные нарушения продукции и понимания речи. В нашей выборке речевые нарушения до операции выявлены у 28 (26,7%) пациентов.

В группе пациентов с опухолями низкой степени злокачественности афазии выявлены у 3 (21,4%) пациентов. При осмотре через 6 месяцев у 2 (14,3%) пациентов регрессировали нарушения, у 1 (7,1%) – сохранялись на исходном уровне.

В группе пациентов с опухолями высокой степени злокачественности нарушения речи до операции выявлены у 25 (27,5%) пациентов. При осмотре через 6 месяцев у 17 (18,7%) пациентов регрессировали нарушения, у 8 (8,8%) – сохранялись исходные, а у 3 (3,3%) – был новый дефицит.

При статистическом анализе не выявлено различий между данными группами по частоте встречаемости афазии.

В группе с поражением ПрЦИ и КСТ афазия выявлена у 18 (28,6%) пациентов. При осмотре через 6 месяцев у 12 (19,1%) пациентов регрессировали

нарушения, у 6 (9,5%) – сохранялись исходные, а у 1 (1,6%) – развился дефицит после операции. У 44 (69,8%) пациентов не выявлено нарушений речи до операции и через 6 месяцев после нее.

В группе с поражением КСТ нарушения речи выявлены у 10 (23,8%) пациентов. При осмотре через 6 месяцев у 7 (16,7%) пациентов регрессировали нарушения, у 3 (7,1%) – сохранялись исходные, а у 2 (4,8%) – развился дефицит после операции. У 30 (71,4%) пациентов не выявлено нарушений чувствительности до операции и через 6 месяцев после нее.

При статистическом анализе не выявлено различий между данными группами по частоте встречаемости афазии. Динамика речевых нарушений для каждой группы представлена на Рисунке 14.

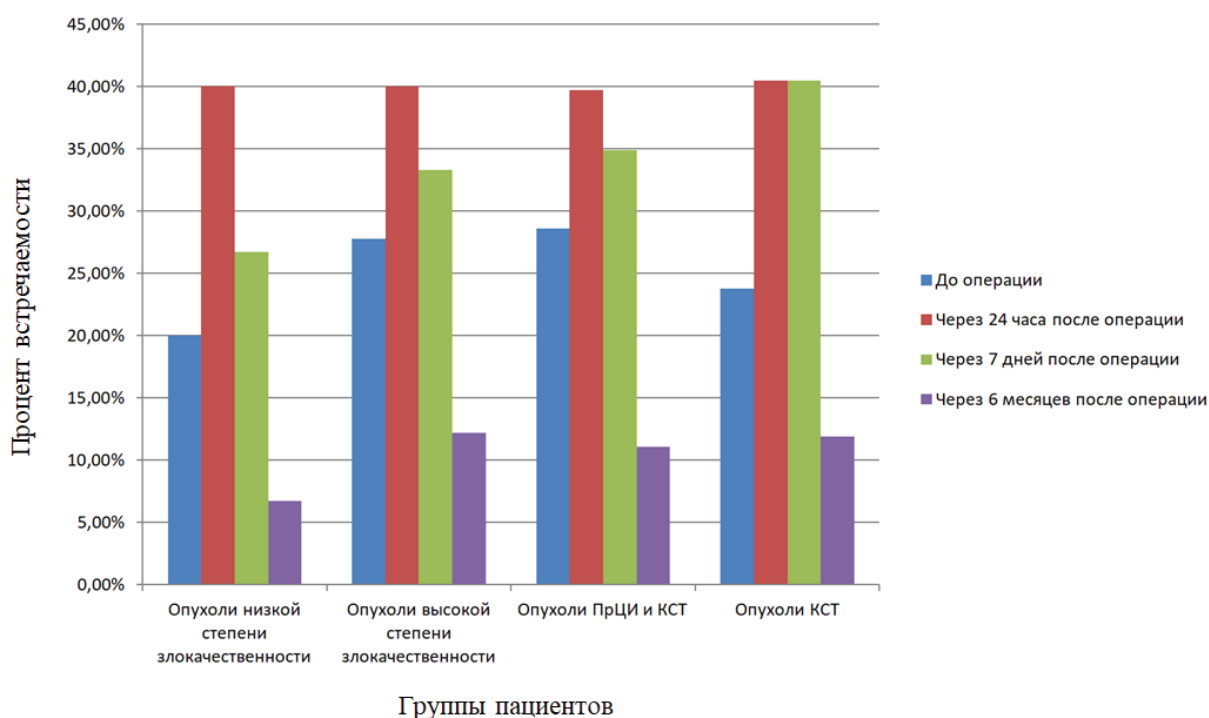


Рисунок 14 - Динамика речевых нарушений во всех группах пациентов до и после операции

3.6 Общемозговая симптоматика

Головная боль до операции являлась одной из доминирующих жалоб и была выявлена у 40 (38,2%) пациентов. Головная боль носила диффузный характер в большинстве случаев (n=32; 80%). В 3 (7,5%) случаях боль была латерализована и

соответствовала стороне поражения, а в 5 (12,5%) – боль была контралатеральна опухоли.

Выраженность боли по ВАШ до операции в среднем составляла 4,7 баллов. Через 6 месяцев после операции боль значительно регрессировала и составила в среднем 0,65 баллов. Статистической разницы при исследовании встречаемости и динамики головной боли между группами не выявлено. Динамика жалоб представлена на Рисунке 15.

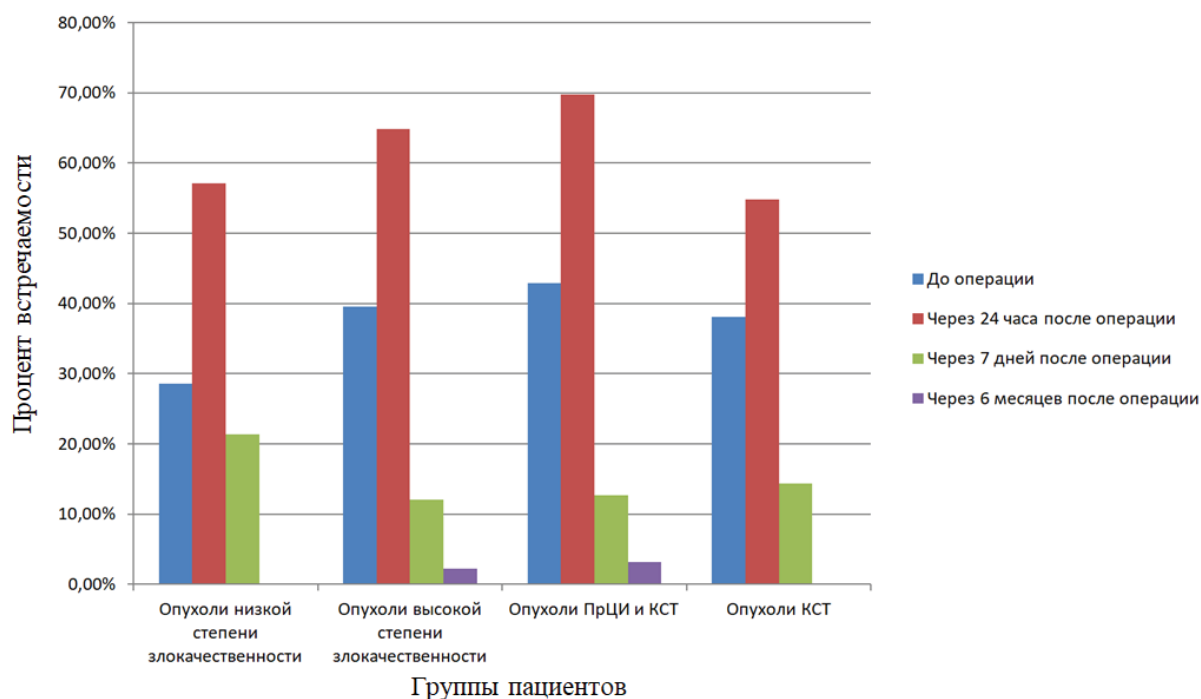


Рисунок 15 - Динамика жалоб на головную боль во всех группах пациентов до и после операции

На чувство головокружения до операции жаловались 11 (10,5%) пациентов. Во всех группах отмечено нарастание числа жалоб через 24 часа после операции, с постепенным регрессом через 7 дней и полным регрессом жалоб через 6 месяцев после операции (Рисунок 16). Выявлено статистически достоверное увеличение частоты жалоб на чувство головокружения в группе пациентов с опухолями низкой степени злокачественности $p=0,001$. Других статистически значимых взаимосвязей не получено.

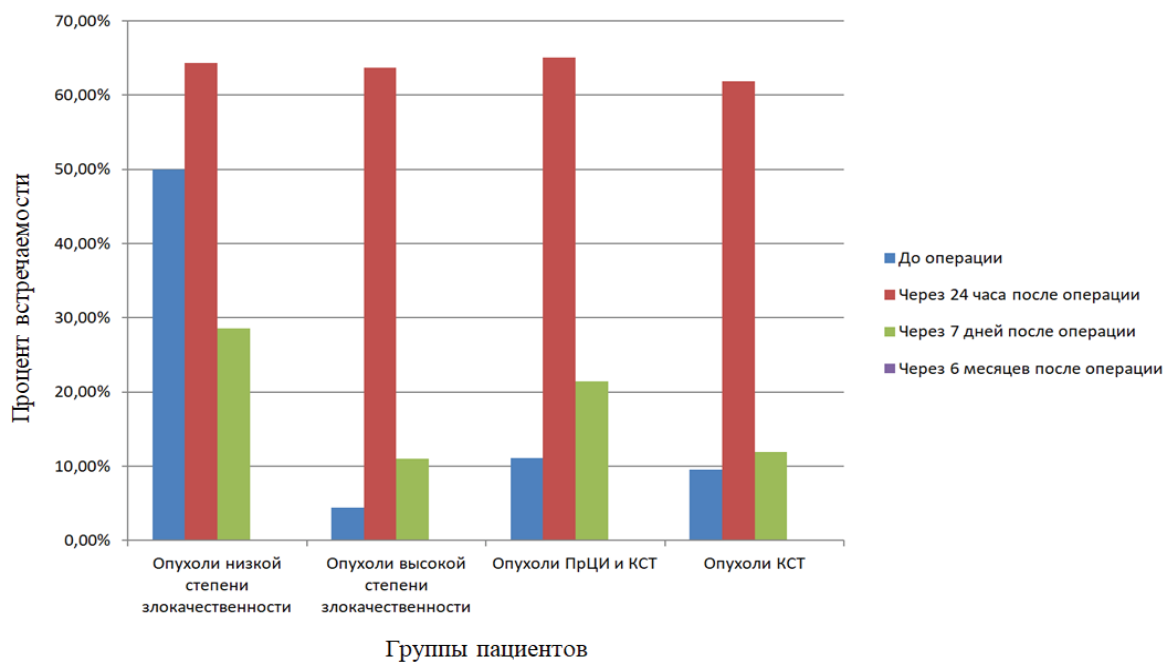


Рисунок 16 - Динамика жалоб на чувство головокружения во всех группах пациентов до и после операции

Динамика всех неврологических нарушений представлена в Таблице 5.

Таблица 5 - Динамика клинических проявлений у пациентов с опухолями моторных зон

Показатели	До операции	Через 24 ч	Через 7 дней	Через 6 мес	Нарастание нарушений через 6 мес
Двигательные нарушения, %	41,9%	66,7%	63,8%	31,4%	11,4%
Нарушения чувствительности, %	21%	23,8%	23,8%	16,2%	2,9%
Головная боль, %	38,2%	68%	9,6%	9,9%	0%
Симптоматическая эпилепсия, %	43,8%	0%	2%	2%	0%
Чувство головокружения, %	12,4%	8,3%	8%	8,2%	0%
Речевые нарушения, %	26,7%	40%	37,1%	11,4%	4,1%
Средний балл по шкале Карновского	78,9	60,4	72,8	82,2	66,7

3.7 Резюме

Согласно полученным результатам наиболее частыми клиническими проявлениями у пациентов с опухолями моторных зон являются: общемозговая симптоматика (50,6%) в виде головной боли (38,2%) и чувства головокружения (12,4%), симптоматическая эпилепсия (43,8%), двигательный дефицит (41,9%), речевые нарушения (26,7%), сенсорный дефицит (21%).

Нет статистически значимого различия частоты встречаемости симптоматической эпилепсии между группами пациентов с опухолями ПрЦИ и КСТ, а также между группами опухолей высокой и низкой степени злокачественности. Риск сохранения приступов после операции в нашей выборке составил 2%, а риск возникновения симптоматики после операции 0%.

При сравнении дооперационной частоты встречаемости и среднего балла мышечной силы между группами выявлено статистически значимое превалирование двигательных нарушений у пациентов с опухолями высокой степени злокачественности, а также в группе опухолей ПрЦИ и КСТ. Эти особенности также обусловили статистически значимо меньший средний балл мышечной силы, а также больший процент пациентов с дефицитом в данных группах через 6 месяцев после операции

При оценке функционального статуса пациентов по шкале Карновского во всех группах отмечена стереотипная динамика в виде снижения статуса в раннем послеоперационном периоде с его последующим нарастанием до уровня исходного и выше по истечении 6 месяцев после операции. При статистическом анализе не отмечено значимых различий между группами пациентов.

Чувствительные нарушения до операции чаще встречались в группе опухолей низкой степени злокачественности, а также в группе пациентов с опухолями ПрЦИ и КСТ. При анализе динамики нарушений не выявлено статистически значимых закономерностей в зависимости от степени злокачественности опухолей. А в группе опухолей ПрЦИ и КСТ через 6 месяцев после операции отмечался больший процент пациентов с чувствительными нарушениями.

При статистическом анализе не выявлено различий между группами пациентов по частоте встречаемости и динамики афазии как до операции, так и после нее.

Статистической разницы при исследовании встречаемости и динамики головной боли между группами не выявлено. Выявлено статистически достоверное увеличение частоты жалоб на чувство головокружения в группе пациентов с опухолями низкой степени злокачественности. Других статистических взаимосвязей общемозговой симптоматики между группами не получено.

Риск развития двигательного дефицита для пациентов с опухолями моторных зон составляет 11,4%, речевых нарушений – 4,1%, нарушений чувствительности – 2,9%.

ГЛАВА 4 РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ МОТОРНЫХ ЗОН

Хирургия опухолей функционально значимых зон головного мозга всегда сопряжена с высоким риском инвалидизации пациентов. Связано это как с непосредственно разрушением зоны роста образования, так и со стремлением хирурга к максимально радикальной резекции. По данным литературы тотальное удаление опухоли приводит к увеличению срока жизни пациентов и продолжительности безрецидивного периода. В то же время увеличение радикальности резекции пропорционально увеличивает риски послеоперационных осложнений. Функциональный статус пациента в послеоперационном периоде является крайне важным фактором, определяющим возможность проведения адьювантной терапии. Соблюдение онкофункционального баланса – основная задача нейрохирурга при лечении пациентов с опухолями функционально значимых зон.

В этой главе мы оценили влияние объемов опухолей на радикальность их удаления в исследуемых группах пациентов. На основании данных литературы проведен отбор признаков, которые могут влиять на радикальность резекции объемных образований моторных зон. К предполагаемым причинам отнесли: повторные операции в связи с рецидивом опухоли; локализацию в доминантном по речи полушарии, степень злокачественности, исходные объемы опухолей; поражение островковой доли; поражение опухолью коры ПрЦИ и КСТ или только КСТ.

4.1 Волюметрические характеристики опухолей

В нашей выборке тотальное удаление опухоли было выполнено у 67 (63,8%) пациентов, близко к тотальному – у 22 (20,9%), субтотально – у 11 (10,5%), частично – у 5 (4,8%). Объем остаточной опухоли после операции варьировал от 0 до 84,9 см³; средний процент резекции составил 95,8% (Таблица 6).

Таблица 6 - Общие волюметрические характеристики опухолей до и после операции

Параметры	Объем опухоли		Процент резекции (%)
	до операции (см ³)	после операции (см ³)	
Среднее	80,9	3,54	96,4
Стандартное отклонение	58,9	11,6	8,75
Медиана	72,5	0	100
IQR*	86,4	1,32	2,3
Минимально	5,16	0	50,3
Максимально	283	84,9	100

Данные по распределению объемов опухолей и процента резекции представлены на Рисунке 17.

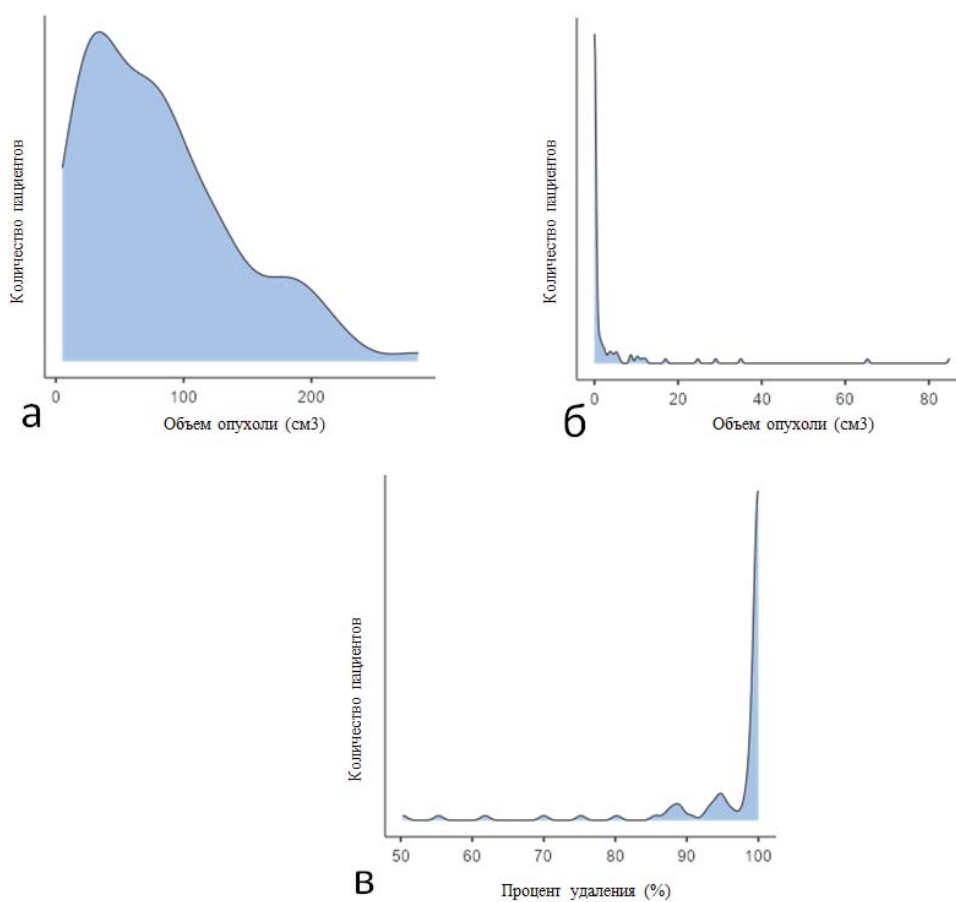


Рисунок 17 - Общее распределение объемов и процента резекции опухолей: а – объем опухолей до операции; б – объем опухолей после операции; в – процент удаления опухолей

Различия в исходных объемах опухолей у пациентов с опухолями низкой и высокой степенями злокачественности были статистически не значимы ($p=0,164$). Распределение объемов до и после операции, а также процента резекции опухолей для этих групп представлены на Рисунке 18.

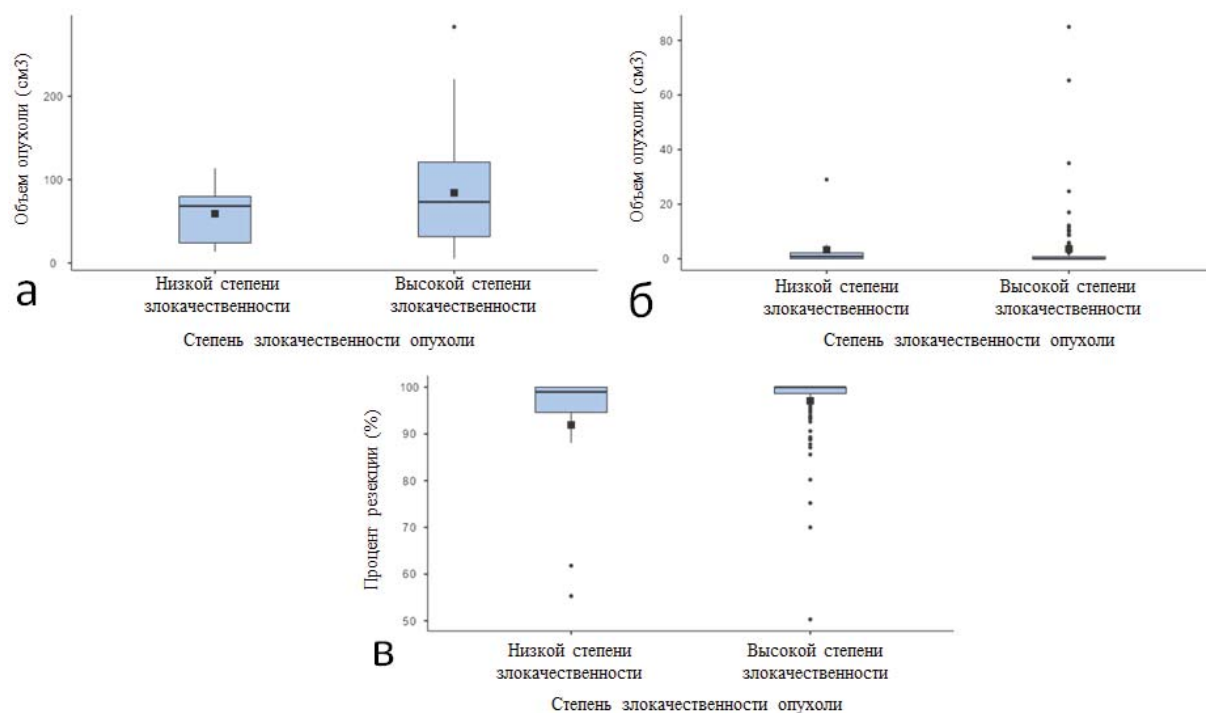


Рисунок 18 - Волюметрические характеристики опухолей до и после операции в зависимости от степени злокачественности: а – объем опухолей до операции; б – объем опухолей после операции; в – процент резекции опухолей

Тотально глиомы низкой степени злокачественности были удалены у 5 (35,7%) пациентов, близко к тотальному – у 6 (42,9%), субтотально – у 1 (7,1%), частично – у 2 (14,3%). Глиомы высокой степени злокачественности были удалены тотально у 62 (68,1%) пациентов, близко к тотальному – у 16 (17,6%), субтотально – у 10 (11%), частично – у 3 (3,3%).

Несмотря на ненормальное распределение в обеих группах (критерии Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова $p<0,001$), обращают внимание различия в средних показателях объема резекции. Для пациентов с опухолями низкой степени злокачественности он составил $91,9\% \pm 14,6$, а для пациентов с опухолями высокой степени злокачественности $97,1\% \pm 7,35$, эти различия оказались

статистически значимыми ($p=0,028$). Для оценки возможного влияния степени злокачественности на радикальность удаления опухолей проведен более подробный анализ. Данные волюметрии представлены в Таблице 7.

Таблица 7 - Волюметрические характеристики опухолей до и после операции в зависимости от степени злокачественности

Степень злокачественности		grade 2	grade 3	grade 4
Количество пациентов	Абсолютное число	14	16	75
	Процент от всей выборки	13,3	15,3	71,4
Объем опухоли до операции (см ³)	Среднее, стандартное отклонение	59,1±32,9	92±55,1	82,6±62,8
	Медиана, межквартильный размах	68,4 (IQR 55,8)	97,1 (IQR 81)	72,5 (IQR 89,9)
Объем опухоли после операции (см ³)	Среднее, стандартное отклонение	3,27±7,58	6,71±10,6	2,92±12,4
	Медиана, межквартильный размах	0,8 (IQR 2,17)	0,35 (IQR 10,3)	0 (IQR 0,2)
Процент резекции (%)	Среднее, стандартное отклонение	91,9±14,6	95,2±6,49	97,5±7,5
	Медиана, межквартильный размах	99 (IQR 5,4)	98,8 (IQR 9,73)	100 (IQR 0,9)

Нами выявлена статистически значимая зависимость увеличения радикальности резекции при увеличении степени злокачественности ($\rho 0,287$; $p=0,003$). Выявленная зависимость объясняется более инфильтративным характером роста глиом низкой степени злокачественности.

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

Таким образом, отмечалось превалирование объема глиом в группе опухолей КСТ. Распределение объемов опухолей до и после операции, а также процента резекции для этих групп представлены в Таблице 8.

Таблица 8 - Волюметрические характеристики опухолей до и после операции в зависимости от их взаимоотношения с моторными зонами

Взаимоотношение опухоли с моторными зонами		Опухоли	
		ПрЦИ и КСТ	КСТ
Количество пациентов	Абсолютное число	63	42
	Процент от всей выборки	60	40
Объем опухоли до операции (см ³)	Среднее, стандартное отклонение	66,6±58	102±54,1
	Медиана, IQR	45,7 (IQR 61,9)	87,1 (IQR 58,1)
Объем опухоли после операции (см ³)	Среднее, стандартное отклонение	2,61±11,3	4,95±12,0
	Медиана, IQR	0 (IQR 0,545)	0 (IQR 3,95)
Процент резекции (%)	Среднее, стандартное отклонение	96,1±10,1	96,8±6,26
	Медиана, IQR	100 (IQR 1,30)	100 (IQR 4,78)

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

Обратив внимание на различия в исходных объемах опухолей между рассматриваемыми группами, мы проверили влияние объема опухолей на радикальность их удаления во всей выборке пациентов. Однако статистически достоверной зависимости не получено ($\rho = -0,081$; $p=0,412$).

Другим фактором, предположительно влияющим на радикальность резекции, было проведение повторной операции в связи с рецидивом и/или продолженным ростом опухоли. Минимальный процент удаления при первичных операциях составил 75,2%, при повторных – 50,3%, максимальная радикальность – 100% в обеих группах. Медиана резекции в группе первичных вмешательств составила 100 (IQR 0,975), при повторных операциях – 98,7 (IQR 5,40).

При первичной операции опухоли тотально были удалены у 58 (69%) пациентов, близко к тотальному – у 13 (15,5%), субтотально – у 8 (9,5%), частично – у 5 (6%). При повторных операциях образования были удалены тотально у 9 (42,85%) пациентов, близко к тотальному – у 9 (42,85%), субтотально – у 3 (14,3%). Предположение подтвердилось – получена тенденция к большей радикальности удаления опухолей при первичных операциях ($p=0,034$).

Следующим фактором изучена локализация глиом в доминантных гемисферах, а также их распространение на оба полушария. В доминантных полушариях медиана объема опухолей до операции составила 69,6 (IQR 67,3), в субдоминантных – 69 (IQR 86,1), а при биполушарном распространении – 135 (IQR 91,5). Данные различия оказались статистически значимыми ($p<0,001$).

Таким образом, отмечалось превалирование объема биполушарных образований. Статистически значимых различий между глиомами правой и левой гемисфер не получено.

Тотально опухоли доминантных по речи полушарий были удалены у 27 (60%) пациентов, близко к тотальному – у 10 (22,2%), субтотально – у 5 (11,1%), частично – у 3 (6,7%). Опухоли субдоминантных полушарий были удалены тотально у 38 (70,4%) пациентов, близко к тотальному – у 10 (18,5%), субтотально – у 5 (9,3%), частично – у 1 (1,9%). Биполушарные опухоли были удалены тотально у 2 (33,3%) пациентов, близко к тотальному – у 2 (33,3%), субтотально – у 1 (16,7%), частично – у 1 (16,7%).

Таким образом, биполушарная локализация оказалась статистически значимым фактором, определяющим меньшую радикальность удаления опухоли

($p=0,05$). Статистически значимых различий между глиомами правой и левой гемисфер не получено.

Согласно данным литературы распространение опухоли в островковую долю является фактором, ограничивающим радикальность резекции. При изучении нашей выборки пациентов получены следующие данные. Медиана резекции составила 100 (IQR 3,65 при поражении островковой доли; IQR 1,90 – опухолей другой локализации). Минимальный процент резекции опухолей, поражающих островковую долю, составил 50,3%, опухолей другой локализации – 55,3%.

Данные по радикальности резекции в этих группах представлены в Таблице 9.

Таблица 9 - Радикальность удаления опухолей в зависимости от распространения в островковую долю

Радикальность резекции	Тотально	Близко к тотальному	Субтотально	Частично
Опухоли: – с распространением в островковую долю (абс, %)	27 (58,7%)	11 (23,9%)	5 (10,9%)	3 (6,5%)
– без распространения в островковую долю (абс, %)	40 (67,8%)	11 (18,6%)	6 (10,2%)	2 (3,4%)

Таким образом, в нашей группе пациентов нет статистически значимой связи радикальности резекции с локализацией опухоли в островковой доле ($p=0,448$). При проверке корреляции получена минимальная и статистически незначимая связь ($\rho = -0,075$; $p=0,449$).

4.2 Факторы, влияющие на развитие стойких двигательных нарушений

Большой интерес для хирурга в лечении пациентов с опухолями моторных зон представляют причины, которые могут приводить к развитию стойкого двигательного дефицита. В этой главе мы обработали полученные данные именно

с акцентом на выявление факторов, влияющих на исход лечения пациентов – ухудшение их функционального статуса.

На основании данных литературы проведен отбор признаков, которые могут влиять на исходы хирургического лечения пациентов с опухолями моторных зон. К предполагаемым причинам отнесли: возраст, пол пациентов; операции в связи с рецидивом и/или продолженным ростом, полушарную локализацию, степень злокачественности, исходные объемы и радикальность резекции опухолей; поражение островковой доли; интраоперационное снижение МВП по данным ТрКрС и ТрКоС на 50% и выше от исходного уровня; минимальную силу прямой стимуляции, на которой сохранялись двигательные ответы; поражение опухолью коры и КСТ или только КСТ [38, 49, 91, 125, 126].

По результатам исследования при осмотре через 6 месяцев после операции у 12 (11,4%) пациентов сохранялся двигательный дефицит выше исходного. Для удобства статистического исследования полученных результатов, пациентов разделили на группы: со стойким двигательным дефицитом через 6 месяцев после операции и группу без снижения мышечной силы.

При оценке влияния возраста на развитие необратимого дефицита мы ожидали увидеть определенные корреляции, но результаты оказались статистически незначимыми ($p=0,501$).

Учитывая равномерное распределение пациентов с дефицитом по полу, статистически влияние пола на развитие дефицита оказалось незначимым ($p=0,751$).

Локализация опухоли в доминантном по речи полушарии также не показала статистически значимого влияния на исход лечения пациентов ($p=0,412$). Мы попробовали исключить из выборки биполушарные опухоли, однако существенной корреляции не образовалось ($\rho_{134}; p=0,188$).

По данным литературы, локализация опухоли в островковой доле является неблагоприятным фактором развития необратимого неврологического дефицита [91, 103, 122] (Рисунок 19).

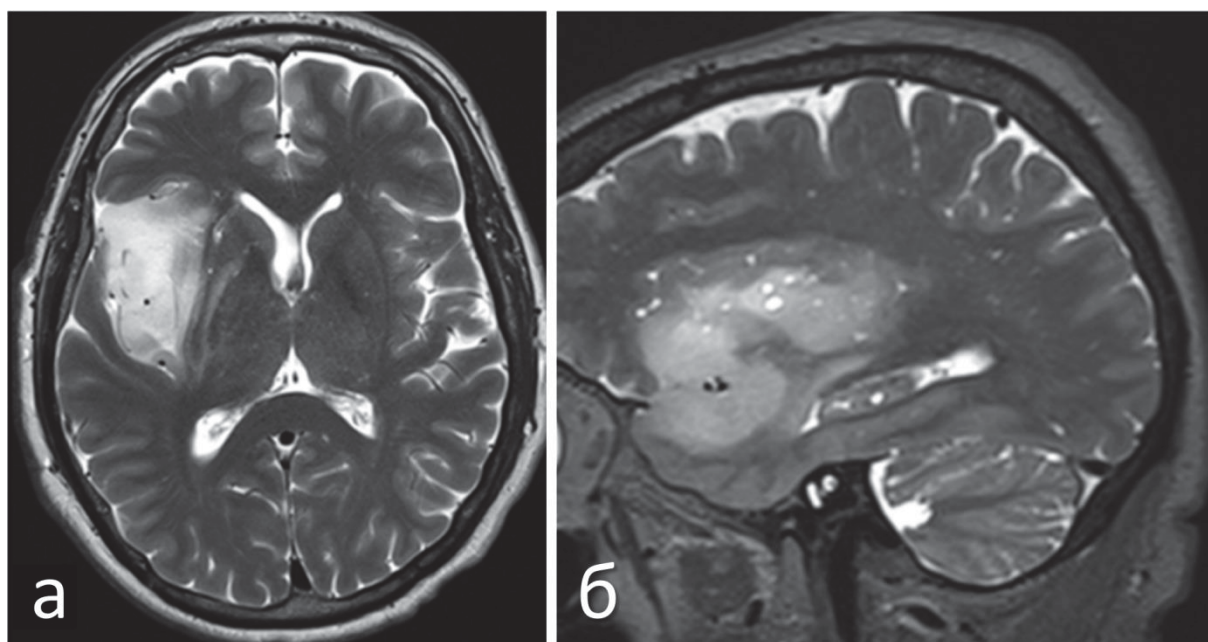


Рисунок 19 - МРТ головного мозга пациента с диффузной астроцитомой (grade 2) правой островковой доли: а – изображение в режиме T2, аксиальная проекция; б – изображение в режиме T2, сагиттальная проекция

Однако в нашей работе гипотеза не подтвердилась – распространение опухоли в островковую долю не являлось предиктором неблагоприятного исхода ($p=0,874$).

Повторные операции зачастую являются технически более сложными за счет глиальных и рубцовых изменений тканей (Рисунок 20).

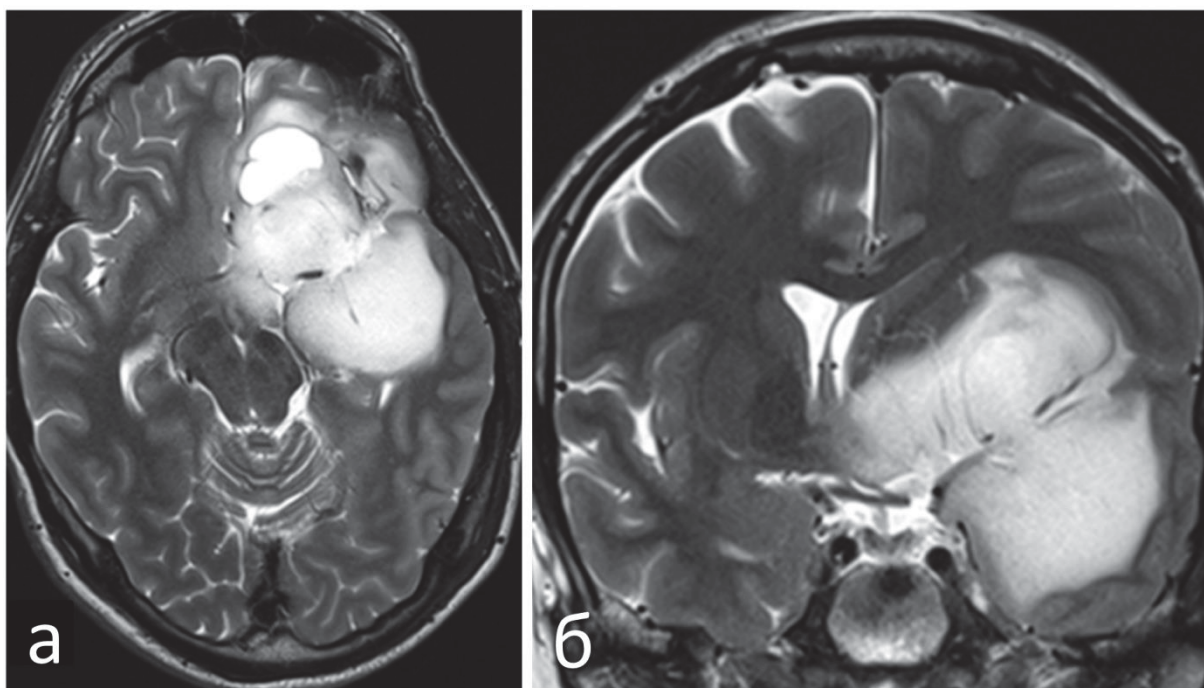


Рисунок 20 - МРТ головного мозга пациента с продолженным ростом анапластической олигодендроглиомы (grade 3) правых лобной, височной и островковой долей: а – изображение в режиме T2, аксиальная проекция; б – изображение в режиме T2, коронарная проекция

При статистическом анализе первичность операции не подтвердила свое ожидаемое влияние на неблагоприятный исход ($p=0,645$).

Суммарные данные по влиянию возраста и пола пациентов, первичности и полушарной локализации опухоли, поражения островковой доли на развитие стойких двигательных нарушений представлены в Таблице 10. Для каждого потенциального фактора риска проведен статистический анализ. Данные для удобства интерпретации представлены в абсолютных числах с процентом от общей выборки пациентов.

Таблица 10 - Оценка потенциальных факторов риска развития необратимых двигательных нарушений

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

При анализе распределения объемов опухоли до операции в этих группах пациентов выявлено, что исходный объем был больше в группе без дефицита. Медиана объема опухолей в группе пациентов без дефицита составила 72,8 IQR 88,4. Медиана объема опухолей до операции в группе со стойким дефицитом составила 43,3 IQR 57,5.

Распределение объемов глиом до и после операции представлены на Рисунке 21.

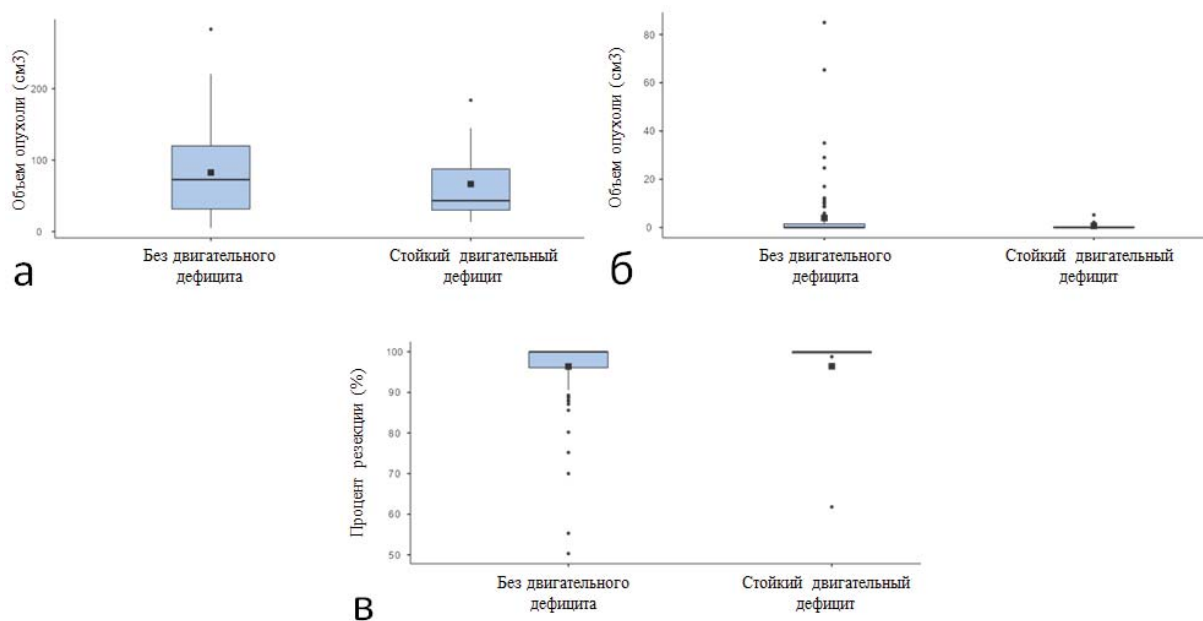


Рисунок 21 - Волюметрические параметры опухолей до и после операции в зависимости от наличия стойких двигательных нарушений у пациентов через 6 месяцев после операции

Несмотря на различия в исходных объемах опухолей между группами, результаты оказались статистически незначимыми ($p=0,406$).

Медиана резекции для обеих групп составила 100%; IQR для пациентов без дефицита – 3,9; для пациентов с двигательными нарушениями – 0,3. При статистическом анализе не получено достоверной связи развития необратимых нарушений с радикальностью удаления опухолей ($p=0,393$). При расчетах выявлен 1 случай, выбивающийся из выборки с радикальностью резекции 61,8%, но после его исключения из анализа, результаты остались статистически незначимыми ($p=0,322$). Таким образом, ни исходный объем опухолей, ни радикальность их резекции не оказались предикторами развития необратимого дефицита.

Следующим исследуемым фактором было снижение МВП по данным ТКрС и ТКoС (Таблица 11) [60, 136].

Таблица 11 - Соотношение динамики МВП при ТКрС и ТКoS

Уровень ИОНМ	ТКрС (абс, % от группы)	ТКoS (абс, % от группы)
Всего	105 (100%)	74 (70,5%)
Снижение на 50% и более	43 (41%)	30 (40,5%)
Снижение на 50% и более ТКрС и ТКoS	27 (25,7%)	27 (36,5%)
Стойкое снижение на 50% и более	26 (24,8%)	10 (13,5%)
Стойкое снижение на 50% и более ТКрС и ТКoS	9 (8,6%)	9 (12,1%)

Графическое соотношение динамики МВП при ТКрС и ТКoS представлено на Рисунке 22.

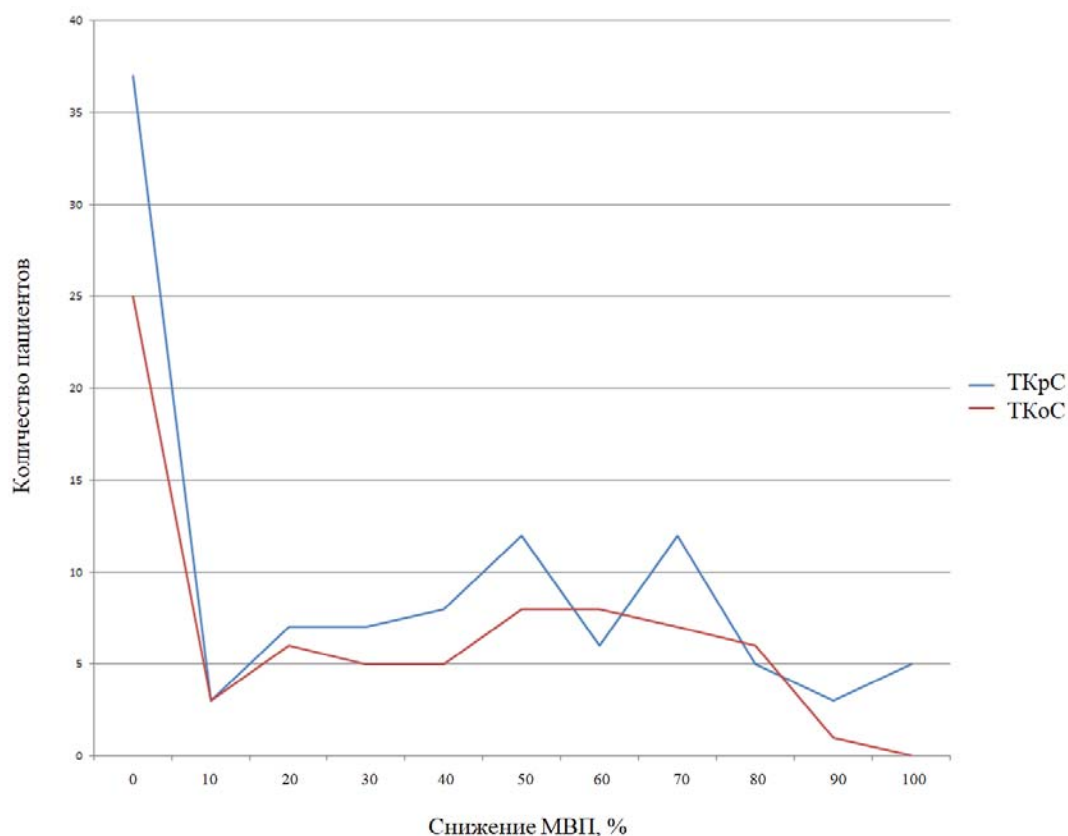


Рисунок 22 - График интраоперационного снижения МВП при ТКрС и ТКoS

Статистически, как изолированное снижение МВП по любому из уровней ИОНМ, так и снижение по 2 уровням мониторинга, оказались значимым

фактором развития необратимого дефицита. Показатель p-value во всех случаях был менее 0,001.

При корреляционном анализе факт интраоперационного снижения МВП по ТКрС показал пограничную (между слабой и средней) связь с развитием необратимого дефицита – ρ 0,308; $p=0,001$. При оценке стойкого снижения МВП при ТКрС получена более высокая корреляция с развитием необратимого дефицита – ρ 0,333; $p=0,022$. Снижение МВП при ТКоС показало низкую корреляционную связь с развитием дефицита – ρ 0,223; $p=0,056$. При оценке стойкого снижения МВП при ТКоС выявлена средняя корреляционная связь с развитием дефицита – ρ 0,550; $p=0,004$, что оказалось более значимо, чем при ТКрС.

Для определения значимости нейрофизиологического мониторинга мы оценили влияние ТКрС и ТКоС на развитие необратимого дефицита. Прогностическая модель оказалось статистически значимой ($p=0,023$). Критерий Akaike's information criteria (AIC) составил 28,1, Bayesian information criteria (BIC) составил 31,8. Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель объясняет вероятность развития дефицита с любым стойким снижением МВП при ТКрС и ТКоС в 37,4% случаев. Эти данные показывают значимость одновременного использования обоих методов, а также любого снижения МВП при удалении опухолей моторных зон.

Таким образом, комбинированное использование ТКрС и ТКоС показало более высокую предиктивную способность, чем каждая из методик, при использовании по отдельности.

В нашей работе рассматриваются результаты лечения 105 пациентов, из которых у 63 (60%) - мы получали мышечные ответы на силе прямой стимуляции 4мА и менее, из них у 46 (43,8%) – на силе стимула 2мА и менее (Таблица 12).

Таблица 12 - Распределение пациентов в зависимости от близости приближения к кортикоспинальному тракту на фоне прямой стимуляции

Минимальная сила стимуляции, мА	Общее число пациентов, %	Число пациентов с осложнениями, %
1	19 (18,1%)	0 (0%)
2	27 (25,7%)	4 (14,8%)
3	11 (10,45%)	2 (18,2%)
4	8 (7,6%)	3 (37,5%)
5	9 (8,6%)	1 (11,1%)
6	5 (4,8%)	0 (0%)
7	1 (0,95%)	1 (100%)
8	5 (4,8%)	0 (0%)
9	10 (9,5%)	1 (10%)
10	8 (7,6%)	0 (0%)
12	1 (0,95%)	0 (0%)
16	1 (0,95%)	0 (0%)

Не отмечено статистически значимых отличий в функциональном статусе пациентов, у которых резекция остановлена на силе стимула 5мА и более в послеоперационном периоде при сравнении с группой пациентов, у которых резекция была остановлена на меньшей силе стимула ($p=0,900$). При анализе влияния приближения к КСТ на меньшей силе стимула на наличие осложнений выявлена отрицательная корреляционная связь, однако результаты оказались также статистически незначимы ($\rho = 0,448$; $p=0,144$). На основании полученных результатов был разработан алгоритм нейрофизиологического картирования при резекции опухолей моторных зон (Приложение Г).

Другим оцениваемым параметром мы выбрали степень злокачественности опухоли. Данные распределения пациентов представлены в Таблице 13.

Таблица 13 - Распределение пациентов в зависимости от степени злокачественности и стойкого двигательного дефицита через 6 месяцев после операции

Степени злокачественности опухоли	Низкая	Высокая
Вся выборка (абс, %)	14 (13,3%)	91 (86,7%)
Пациенты без дефицита (абс, %)	13 (92,9%)	80 (87,9%)
Пациенты с дефицитом (абс, %)	1 (7,1%)	11 (12,1%)

Полученные результаты оказались статистически незначимы ($p=0,588$). Учитывая большую разницу между количеством опухолей высокой и низкой степенью злокачественности, дополнительно проверили значимость grade в развитии дефицита. Данные по grade представлены в Таблице 14.

Таблица 14 - Распределение пациентов в зависимости от степени злокачественности и стойкого двигательного дефицита через 6 месяцев после операции

Степени злокачественности	grade 2	grade 3	grade 4
Вся выборка (абс, %)	14 (13,3%)	16 (15,3%)	75 (71,4%)
Пациенты без дефицита (абс, %)	13 (92,9%)	12 (75%)	68 (90,7%)
Пациенты с дефицитом (абс, %)	1 (7,1%)	4 (25%)	7 (9,3%)

По нашим расчетам получилось, что в группе с осложнениями доля пациентов с глиомами grade 3 оказалась больше, чем с grade 2 и grade 4. Но статистически это превалирование не подтвердилось ($p=0,064$). При корреляционном анализе также не было выявлено закономерности ($\rho = 0,078$; $p=0,430$).

Таким образом, степень злокачественности опухолей не влияла на развитие необратимого неврологического дефицита.

При проверке предиктивной ценности характера роста опухолей по отношению к моторным зонам не получено корреляций и статистически значимых различий (Таблица 15).

Таблица 15 - Влияние локализации опухолей на развитие необратимого моторного дефицита

Группы пациентов	Общее число пациентов	Пациенты с дефицитом (абс, %)	p-value
Опухоли ПрЦИ и КСТ	63	8 (12,7%)	0,616
Опухоли КСТ	42	4 (9,5%)	

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

4.3 Клинические наблюдения

Клиническое наблюдение 1

Пациентка Х., 35 лет, поступила с жалобами на периодическую головную боль, тремор рук, снижение памяти, нарушение речи. Со слов пациентки, указанные жалобы беспокоили около 6 месяцев. При МРТ головного мозга с контрастированием выявлено объемное образование левой лобной доли, поражающее преимущественно медиальные отделы задней трети верхней лобной извилины (дополнительная моторная область), распространяющееся в ПрЦИ (зона «ноги») и в ствол мозолистого тела и поясную извилину, размерами 5,5×5,1×3,2 см, объемом 47,0 см³, без признаков накопления контрастного вещества (Рисунок 23).

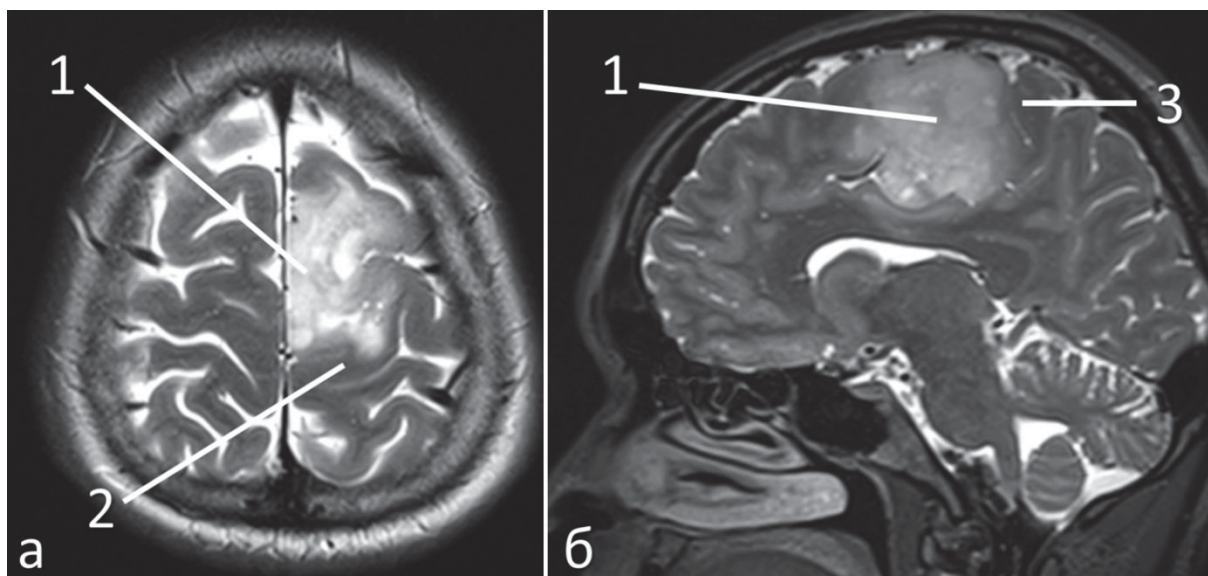


Рисунок 23 - МРТ головного мозга пациентки с анапластической олигодендроглиомой (grade 3) левой лобной доли: а – изображение в режиме T2, аксиальная проекция; б – изображение в режиме T2, сагиттальная проекция;
 1 – опухоль; 2 – прецентральная извилина;
 3 – парацентральная доля

По данным МР-трактографии проводящих путей белого вещества КСТ частично инфильтрирован тканью опухоли, оттеснен кзади; лобный кривой пучок истончен, оттеснен опухолью кпереди, частично инфильтрирован. Остальные проводящие пути белого вещества, участвующие в продукции и понимании речи (дугообразный, нижний продольный, нижний лобно-затылочный), находятся на отдалении от опухоли (Рисунок 24).

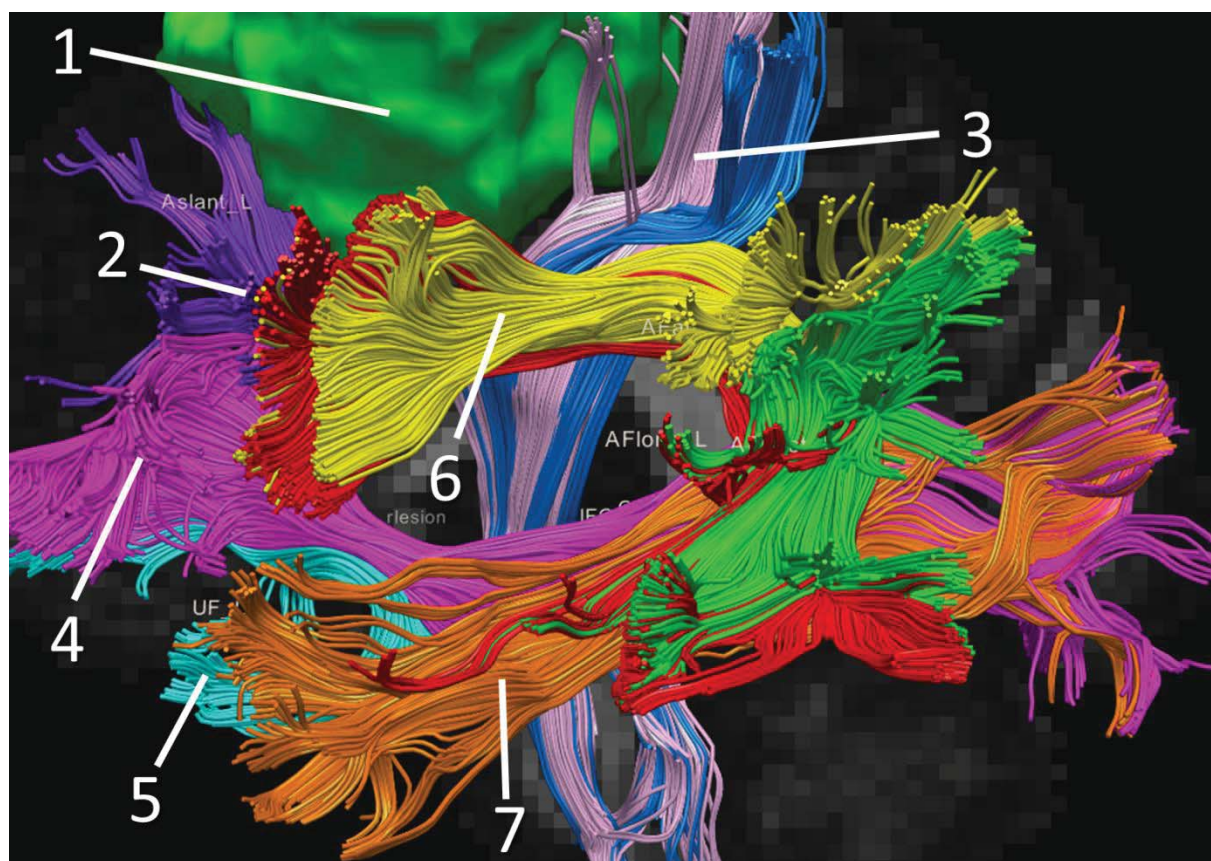


Рисунок 24 - Трехмерная реконструкция проводящих путей белого вещества, построенных на основании данных ДТИ и опухоли, прорисованной на основании структурной МРТ головного мозга пациентки с анапластической олигодендроглиомой (grade 3) левой лобной доли: 1 – трехмерная модель опухоли; 2 – верхний лобный кривой пучок; 3 – кортикоспинальный тракт; 4 – нижний лобно-затылочный пучок; 5 – крючковидный пучок; 6 – дугообразный пучок; 7 – нижний продольный пучок.

По данным фМРТ движения при выполнении задачи «движение правой кистью» зона активации зафиксирована в средних отделах ПрЦИ левого полушария, дорзальнее границы опухоли. При выполнении задачи «движение правой стопой» зона активации зафиксирована в парасагиттальных отделах ПрЦИ левого полушария, по задней границе опухоли (Рисунок 25).

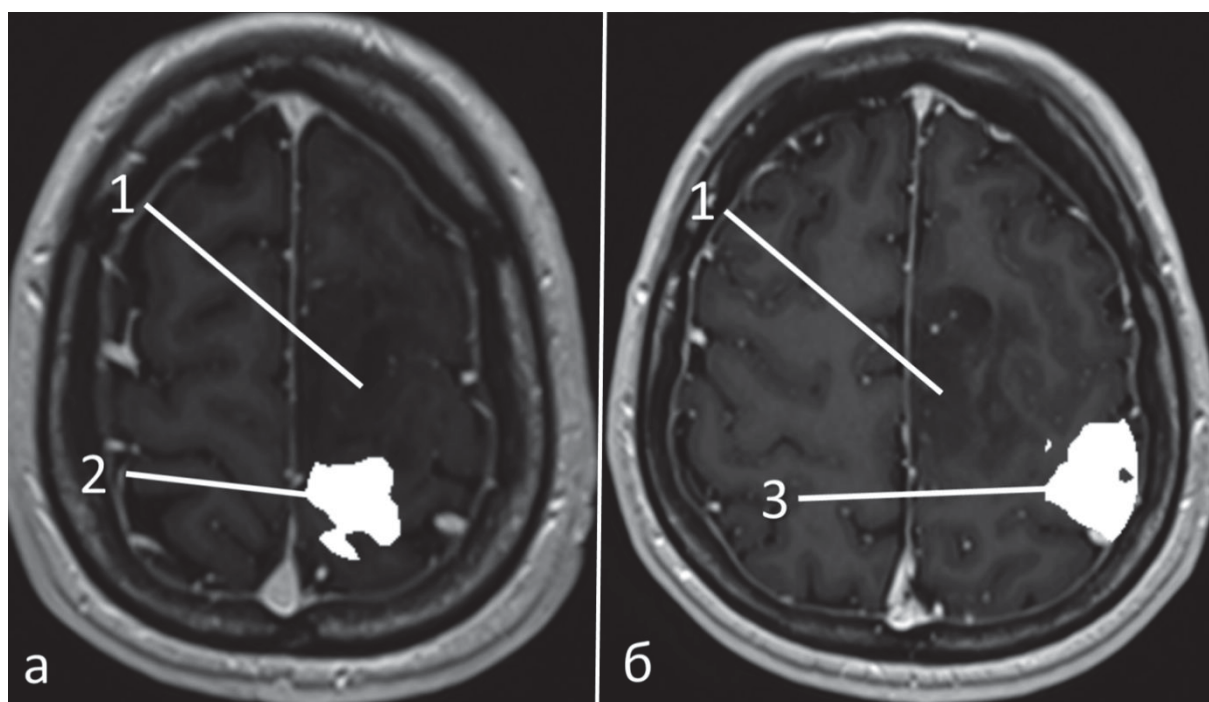


Рисунок 25 - фМРТ головного мозга пациентки с анапластической олигодендроглиомой (grade 3) левой лобной доли: 1 – опухоль; 2 – зона коркового представительства мышц ноги; 3 – зона коркового представительства мышц руки

На основании полученных данных построена объединенная модель мозга, опухоли, проводящих путей, фМРТ и загружена в навигационную станцию. После чего спланированы траектории удаления опухоли, объем интраоперационного тестирования, нейрофизиологического мониторинга и методов контроля радикальности резекции.

Пациентке выполнена операция – костно-пластическая трепанация черепа парасагиттально в лобно-теменной области слева, микрохирургическое удаление анапластической олигодендроглиомы левой лобной доли под нейрофизиологическим и нейросонографическим контролем с интраоперационным пробуждением пациентки по протоколу «наркоз – пробуждение – седация». После осуществления стандартных этапов операции и вскрытия твердой мозговой оболочки начато картирование двигательных зон коры с помощью биполярного стимулятора на параметрах по Penfield с силой стимула 10 мА: получены двигательные ответы с мышц стопы и руки (Рисунок 26). Проведено пробуждение пациентки и начато нейролингвистическое

тестирование на фоне проводимой корковой стимуляции биполярным электродом на параметрах по Taniguchi и силе стимула 2,5 мА. При стимуляции коры верхней лобной извилины кпереди от опухоли выявлено нарушение инициации спонтанной речи при сохранении называния предметов (Рисунок 26), что соответствовало терминалям верхнего лобного косо́го пучка по данным предоперационной трактографии. Выполнена энцефалотомия задних отделов верхней лобной извилины в проекции опухоли с учетом выявленных речевых и двигательных зон. С помощью ультразвукового деструктора-аспиратора начато удаление опухоли. При удалении опухоли в задних отделах на фоне прямой монополярной стимуляции белого вещества выявлен КСТ, получены ответы со всех контрольных мышц на минимальной силе стимула в 3 мА (Рисунок 26).

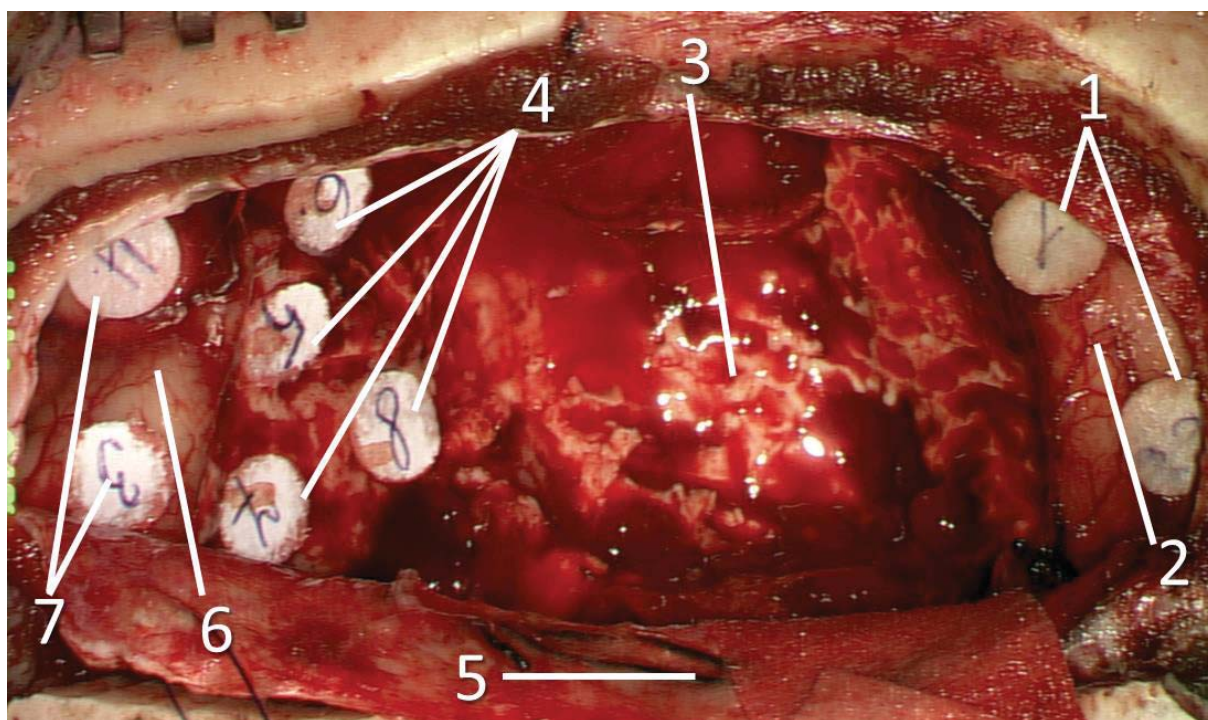


Рисунок 26 - Интраоперационное фото пациентки после удаления анапластической олигодендроглиомы (grade 3) левой лобной доли: 1 – маркеры с цифрами «1» и «2» соответствуют зонам коры, при стимуляции которых развивались речевые нарушения; 2 – задние отделы сохранной коры верхней лобной извилины; 3 – ложе удаленной опухоли; 4 – цифрами «5», «6», «7», «8» отмечены зоны кортикоспинального тракта, с которых получены двигательные ответы при прямой нейростимуляции; 5 – фалькс; 6 – кора прецентральной извилины; 7 – цифрами «3» и «4» отмечены зоны коры прецентральной извилины, с которых получены двигательные ответы при прямой нейростимуляции

Во время удаления опухоли в проекции КСТ по данным ТКрС отмечено снижение МВП на 50%, а по данным ТКоС – на 40% от исходного уровня. Учитывая данные ИОМ, удаление опухоли продолжено в других отделах. Через 18 минут отмечено восстановление МВП до 90% от исходного уровня по данным ТКрС и ТКоС. После восстановления МВП возобновлено удаление опухоли в проекции КСТ на фоне монополярной стимуляции. При приближении к КСТ на минимальной силе стимула 0,5мА отмечено повторное снижение МВП до 50% по данным ТКрС и до 40% по данным ТКоС. В связи с высоким риском развития необратимого двигательного дефицита от удаления оставшейся части опухоли инфильтрирующей КСТ и ПрЦИ решено воздержаться. В остальных зонах опухоль удалена полностью в пределах видимых границ и по данным метаболической навигации (5-АЛК). Отмечено восстановление МВП до 70% от исходного уровня к завершающим этапам резекции. Гемостаз, стандартные этапы закрытия послеоперационной раны.

По данным МРТ головного мозга через 12 часов после операции очагов ишемии и гематом в области операции не выявлено; в ПрЦИ и проекции КСТ определяется остаточная ткань опухоли размерами 2,7×1,51×1,02 см, объемом 4 см³ (до 4,5% от исходного). При трактографии КСТ сохранен и проходит по границе резекционной полости (Рисунок 27).

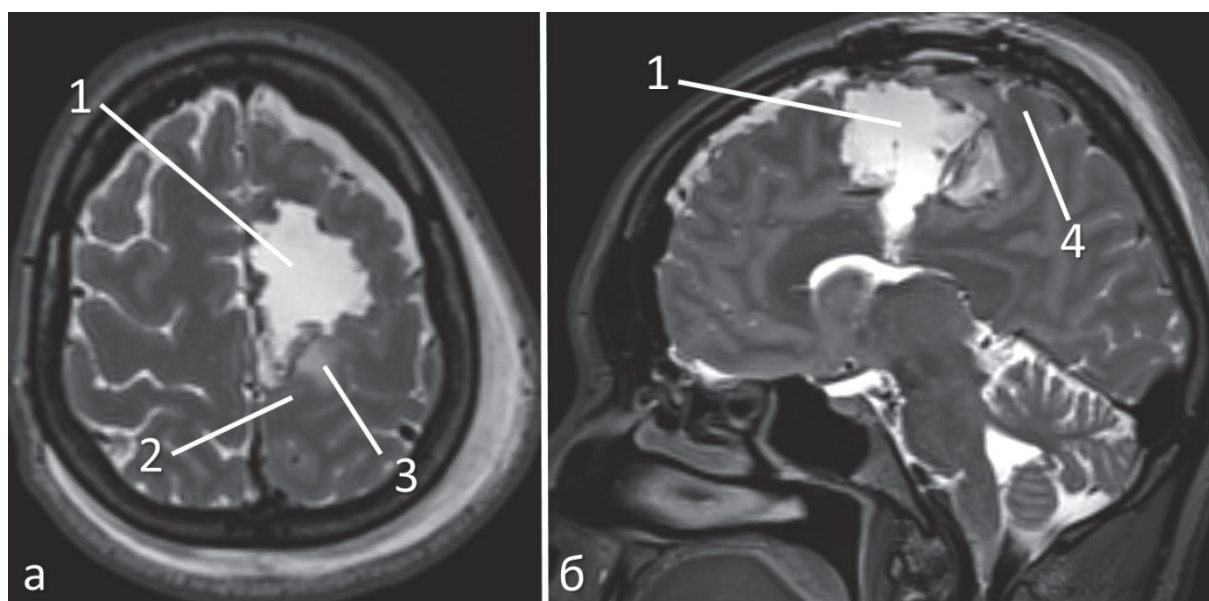


Рисунок 27 - МРТ головного мозга пациентки через 12 часов после удаления анапластической олигодендроглиомы (grade 3) левой лобной доли: а – изображение в режиме T2, аксиальная проекция; б – изображение в режиме T2, сагиттальная проекция; 1 – ложе удаленной опухоли; 2 – прецентральная извилина; 3 – остаточная ткань опухоли; 4 – парацентральная долька

В первые сутки после операции у пациентки развились проявления синдрома дополнительной моторной области: неловкость в правой руке, плегия в правой стопе, нарушения речи по типу дизартрии, заикания. При осмотре через 7 дней отмечается увеличение силы в правой стопе до 4–5 баллов; сохраняются речевые нарушения в виде дизартрии, заикания; неловкость в правой руке с тенденцией к регрессу.

При гистологическом исследовании опухоли – анапластическая олигодендроглиома grade 3 (IDH1, 1p19q, MGMT mutant; Ki67 20%). Пациентке были проведены химиотерапия темозоламидом и лучевая терапия (СОД 59,4 Гр). При контрольной МРТ головного мозга через 6 месяцев отмечается уменьшение зоны гиперинтенсивного (в T2- и FLAIR-последовательностях) сигнала (Рисунок 28).

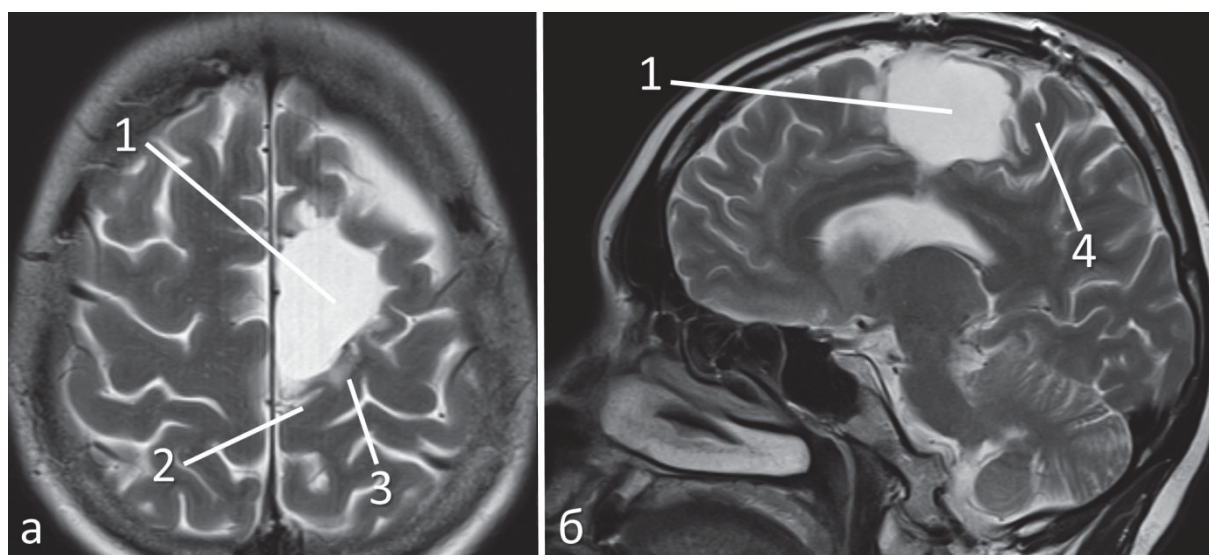


Рисунок 28 - МРТ головного мозга пациентки через 6 месяцев после удаления анапластической олигодендроглиомы (grade 3) левой лобной доли: а – изображение в режиме T2, аксиальная проекция; б – изображение в режиме T2, сагиттальная проекция; 1 – ложе удаленной опухоли; 2 – прецентральная извилина; 3 – остаточная ткань опухоли; 4 – парацентральная долька

По данным ПЭТ/КТ с ^{11}C -метионином (Рисунок 29) через 6 месяцев после операции не отмечается признаков накопления радиофармпрепарата.

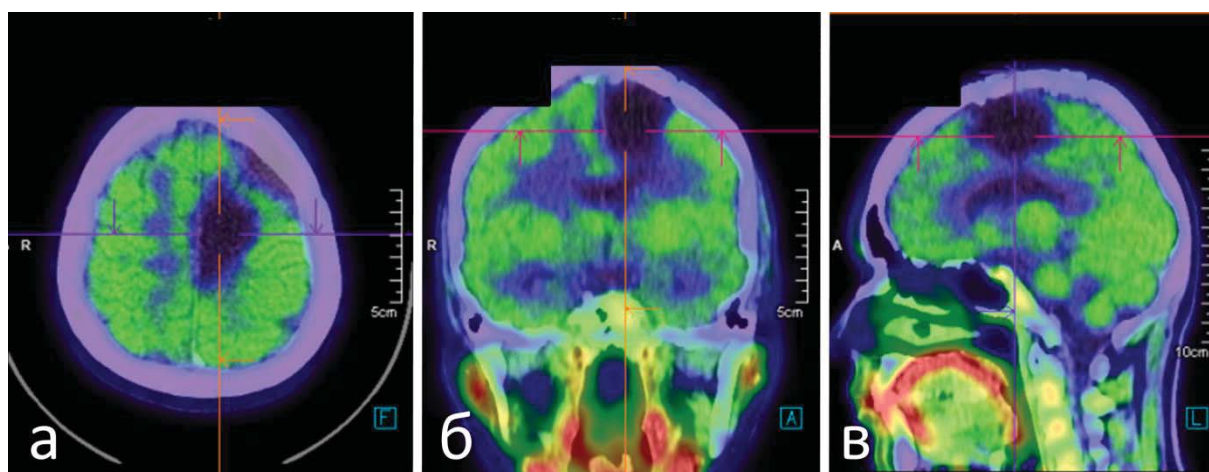


Рисунок 29 - ПЭТ/КТ с ^{11}C -метионином головного мозга пациентки через 6 месяцев после удаления анапластической олигодендроглиомы (grade 3) левой лобной доли: а – аксиальная проекция; б – коронарная проекция; в – сагиттальная проекция

При неврологическом осмотре через 6 месяцев у пациентки не отмечено какого-либо дефицита.

Данный клинический пример показывает, что при использовании предложенного алгоритма нейрофизиологического мониторинга (Приложение Г) нам удалось приблизиться к КСТ на минимальной силе стимула 0,5 мА и провести близкую к тотальной резекцию опухоли (95,5%), не вызвав при этом стойкого неврологического дефицита, несмотря на инвазивный рост опухоли в ПрЦИ и КСТ. Своевременное информирование нейрохирурга о снижении МВП до 50% от исходного уровня по данным ТКрС дало возможность незамедлительно изменить зону резекции, что привело к восстановлению МВП.

Клиническое наблюдение 2

Пациентка Д., 39 лет, поступила с жалобами на эпизоды нарушения сознания, головную боль, общую слабость. Со слов пациентки, указанные жалобы беспокоили около 2 месяцев. При МРТ головного мозга с контрастированием выявлено объемное образование правых височной и островковой долей, размерами 4,59×3,33×3,91 см, объемом 31,2 см³, интенсивно накапливающее контрастное вещество (Рисунок 30).

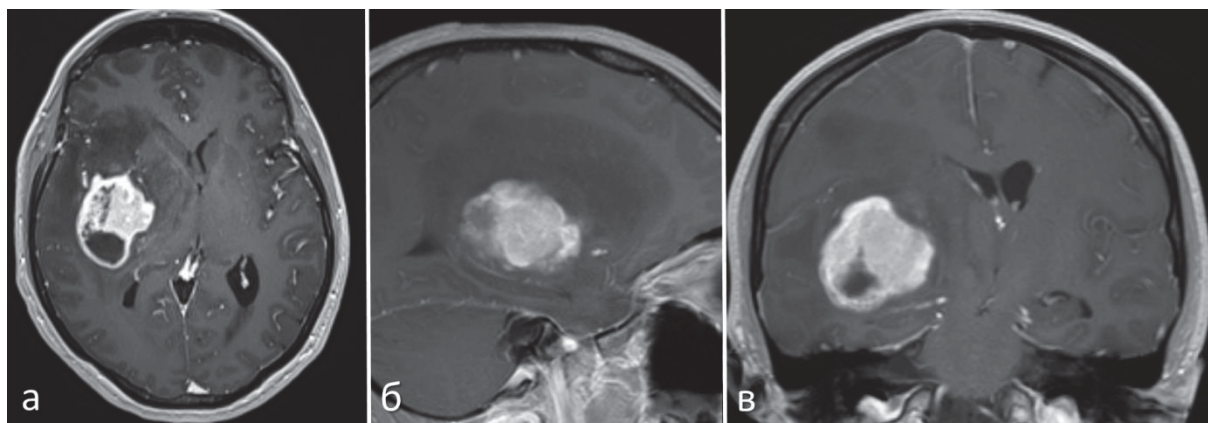


Рисунок 30 - МРТ головного мозга пациентки с глиобластомой (grade 4) правых височной и островковой долей в Т1-последовательности с контрастированием: а – аксиальная проекция; б – сагиттальная проекция; в – коронарная проекция

По данным МР-трактографии проводящих путей белого вещества КСТ частично инфильтрирован тканью опухоли, оттеснен ей медиально и кзади (Рисунок 31).

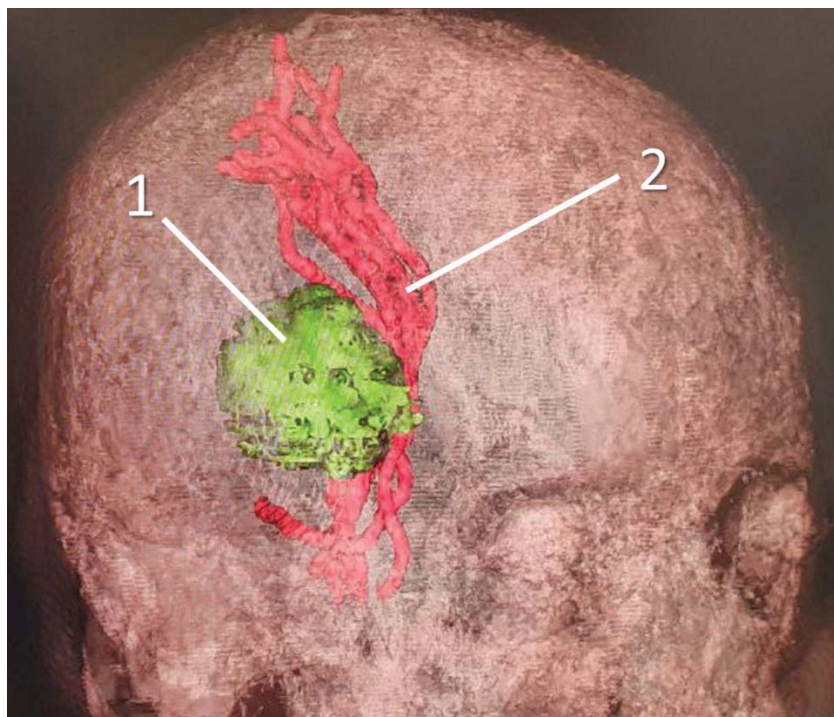


Рисунок 31 - Трехмерная реконструкция взаимоотношения проводящих путей белого вещества и опухоли пациентки с глиобластомой (grade 4) правых височной и островковой долей: 1 – трехмерная модель опухоли; 2 – кортикоспинальный тракт

Пациентке выполнена операция – костно-пластическая трепанация в лобно-височно-теменной области справа, микрохирургическое удаление глиобластомы правых височной и островковой долей под нейрофизиологическим, нейросонографическим и флюоресцентным контролем. После вскрытия твердой мозговой оболочки начато картирование двигательных зон коры при помощи биполярного стимулятора на параметрах Penfield с силой стимула 10 мА: получены двигательные ответы с мышц лица. Выполнена энцефалотомия задних отделов верхней височной извилины в проекции опухоли. С помощью ультразвукового деструктора-аспиратора начато удаление опухоли в межсосудистом окне верхней височной извилины, с сохранением ветвей средней мозговой артерии (Рисунок 32).

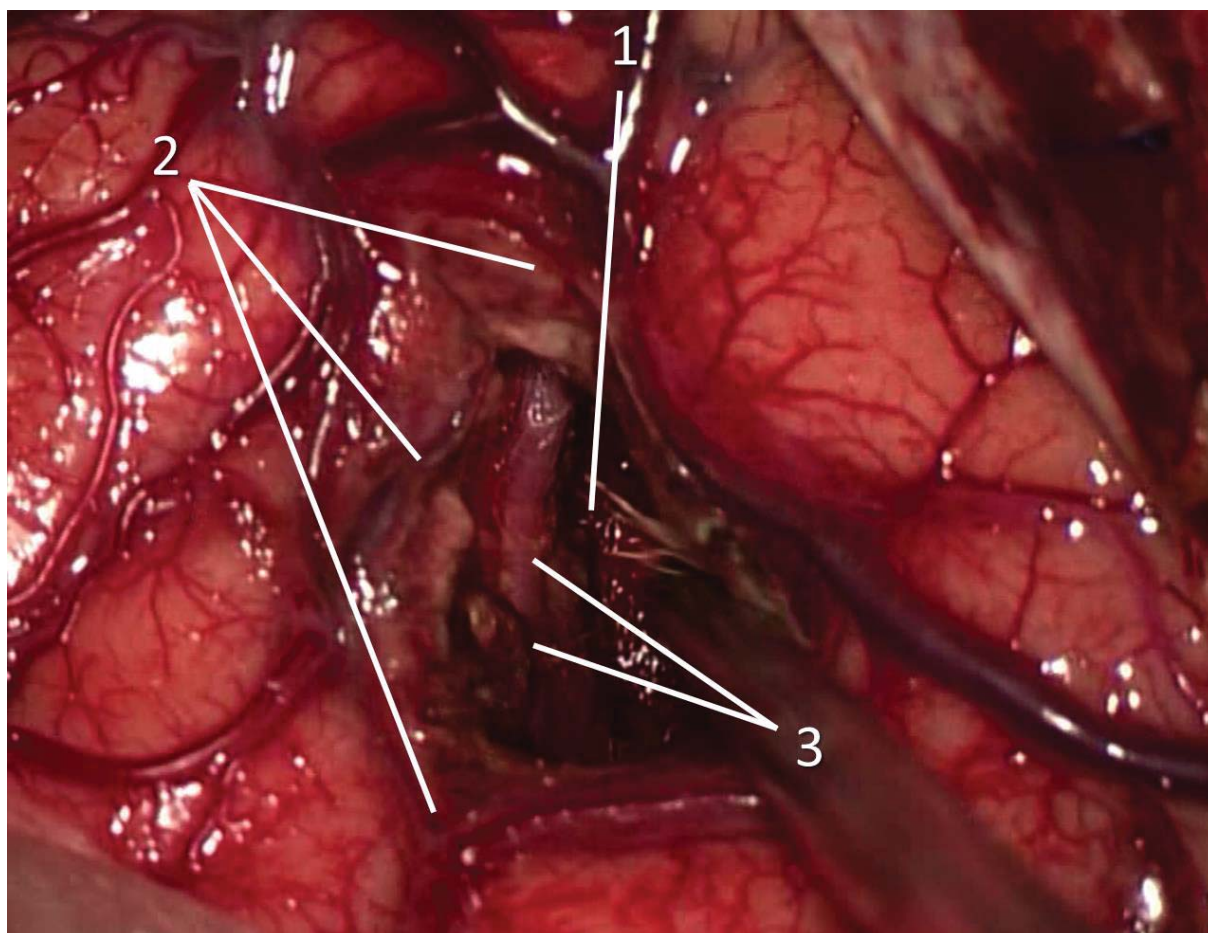


Рисунок 32 - Интраоперационное фото пациентки после удаления глиобластомы (grade 4) правых височной и островковой долей: 1 – ложе удаленной опухоли; 2 – кортикальные сосуды; 3 – М2 и М3 ветви средней мозговой артерии

При удалении опухоли в задних отделах на фоне прямой монополярной стимуляции белого вещества выявлен КСТ, получены ответы со всех контрольных мышц на минимальной силе стимула в 4 мА.

По данным ТКрС отмечено снижение МВП на 70% от исходного уровня. Учитывая сохранность мышечного ответа при прямой корковой стимуляции, изменения МВП при ТКрС расценены как дислокация мозга за счет эффекта «brain shift», ТКоС не проводилась, и сопоставление данных, соответственно, было невозможно. Опухоль была удалена полностью в пределах видимых границ. Гемостаз, стандартные этапы закрытия послеоперационной раны.

При МРТ головного мозга через 12 часов после операции гематом в области операции не выявлено, опухоль удалена тотально (Рисунок 33).

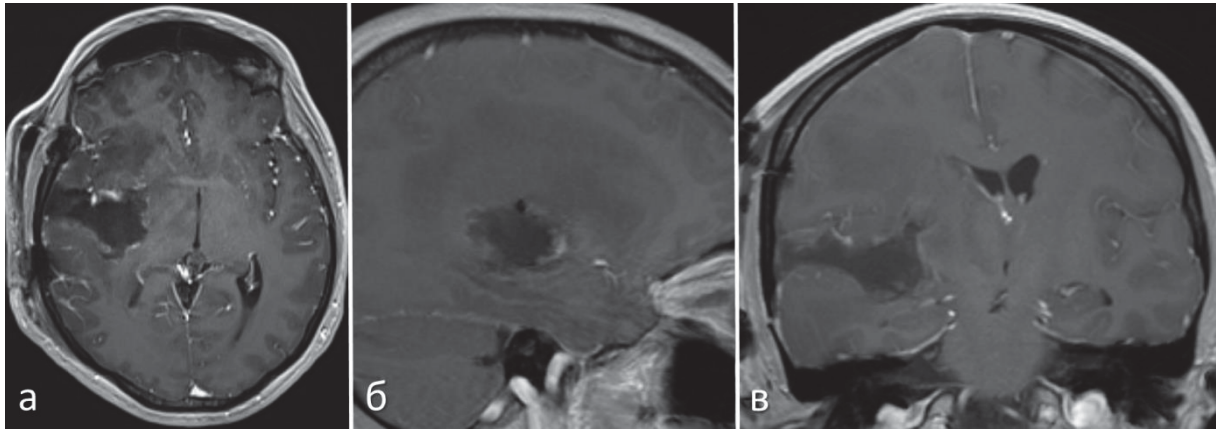


Рисунок 33 - МРТ головного мозга пациентки после удаления глиобластомы (grade 4) правых височной и островковой долей в T1-последовательности с контрастированием: а – аксиальная проекция; б – сагиттальная проекция; в – коронарная проекция

В первые сутки после операции у пациентки развился левосторонний гемипарез до 1 балла, слабость в лице – до 2 баллов, гипестезия в левой руке, речевые нарушения. При послеоперационной МРТ выявлена ишемия внутренней капсулы и лучистого венца (Рисунок 34).

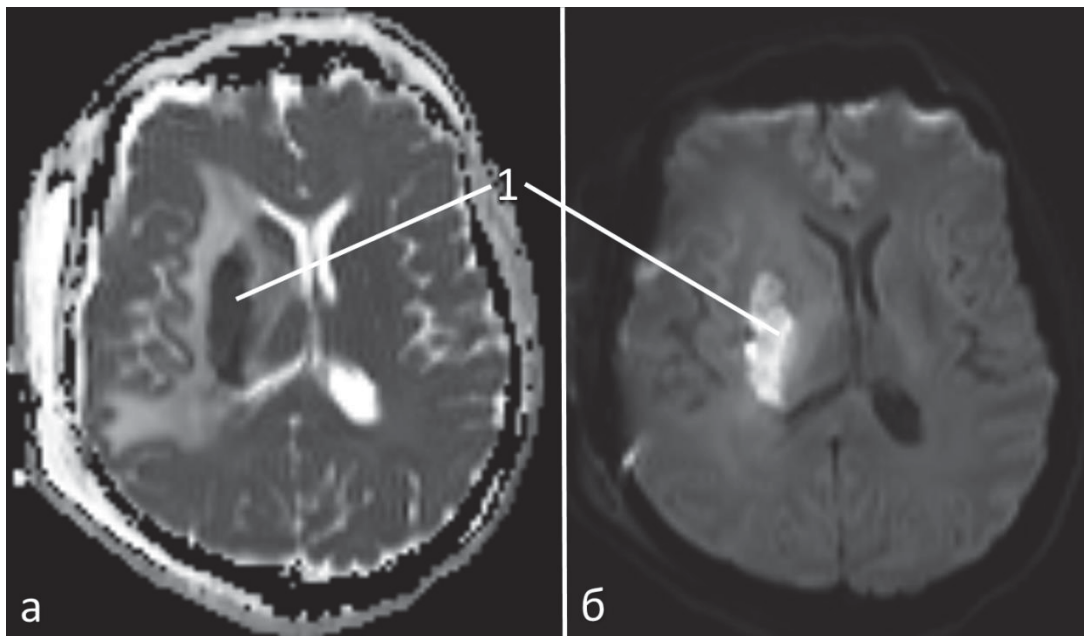


Рисунок 34 - МРТ головного мозга пациентки с ишемией (1) в проекции лучистого венца после удаления глиобластомы (grade 4) правых височной и островковой долей, диффузно-взвешенные изображения (ДВИ): а – ДВИ b-фактор 0; б – ДВИ b-фактор 1000

При МР-трактографии волокна КСТ восстанавливаются в прежнем объеме (Рисунок 35).

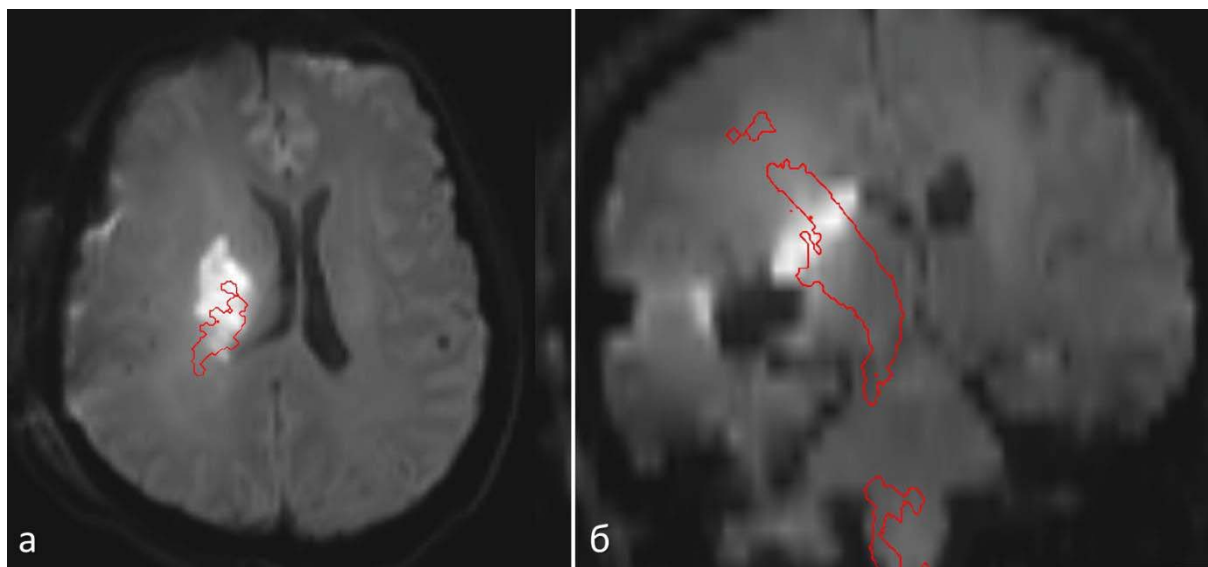


Рисунок 35 - Совмещенная модель МРТ головного мозга пациентки с ишемией в проекции лучистого венца в ДВИ-последовательности и МР-трактографии

При осмотре через 7 дней отмечается увеличение силы в левой ноге до 2 баллов; слабость в левой руке – до 1 балла, слабость мышц левой половины лица – до 2 баллов; чувствительные нарушения с тенденцией к регрессу.

При неврологическом осмотре через 6 месяцев у пациентки регрессировали чувствительные нарушения, не повторялось судорожных приступов, однако сохранялись двигательные нарушения: сила в руке – до 1 балла, сила в ноге – до 4 баллов, слабость мышц лица – 2 балла.

Данный клинический пример иллюстрирует, что, несмотря на использование различных методик предоперационного и интраоперационного картирования функциональных зон, мы не смогли предотвратить ишемические изменения КСТ в результате повреждения одного из перфорантных сосудов. Операцию проводили с сохранением всех сосудов, кроме опухолевых, однако это не позволило предотвратить все возможные риски.

4.4 Резюме

В результате проведенного исследования установлено, что объем опухоли не влиял на радикальность резекции ($\rho = -0,081$; $p = 0,412$). В то же время радикальность резекции была выше в группе пациентов со злокачественными опухолями. На наш взгляд, это связано с более инфильтративным характером роста глиом низкой степени злокачественности, в связи с чем приходилось останавливать резекцию при приближении к функциональным зонам. Глиомы высокой степени злокачественности чаще оттесняют проводящие пути, чем прорастают их.

При оценке других факторов, потенциально влияющих на радикальность резекции, таких как локализация опухоли в островковой доле, расположение ее в области ПрЦИ и КСТ или только КСТ, не выявлено их значимого влияния на процент удаления. Операции в связи с рецидивом или продолженным ростом образования оказались менее радикальными $p = 0,034$. Отмечались различия в исходных объемах и радикальности резекции опухоли при оценке их полушарной локализации. Так, глиомы, растущие биполушарно, имели больший объем и меньший процент резекции. Однако общее количество пациентов этой группы составило 6 человек – 5,7% общей выборки.

Статистически значимого влияния пола ($p = 0,751$) и возраста ($p = 0,501$) пациентов, локализации опухоли в доминантном полушарии ($p = 0,412$), локализации опухоли в островковой доле ($p = 0,874$), степени злокачественности опухоли ($p = 0,588$), а также повторных операций ($p = 0,645$) на риск развития необратимого двигательного дефицита не было получено.

Исходный объем опухоли в группе без дефицита через 6 месяцев после операции и в группе пациентов со стойкими двигательными нарушениями значительно не отличался, а что наиболее интересно на наш взгляд - не получено достоверной связи развития необратимых нарушений с радикальностью резекции опухолей ($p = 0,393$).

Большую информацию дал анализ данных ИОМ. Статистически, как изолированное снижение МВП по любому из уровней ИОМ, так и снижение по 2

уровням мониторинга оказались значимым фактором развития необратимого дефицита ($p < 0,001$). При корреляционном анализе факт интраоперационного снижения МВП по ТКрС показал связь с развитием необратимого дефицита – $\rho = 0,308$; $p = 0,001$. При оценке стойкого снижения МВП при ТКрС получена более высокая корреляция с развитием необратимого дефицита: $\rho = 0,333$; $p = 0,022$. Снижение МВП при ТКоС показало низкую корреляционную связь с развитием дефицита – $\rho = 0,223$; $p = 0,056$, а при оценке стойкого снижения МВП при ТКоС выявлена средняя корреляционная связь с развитием дефицита – $\rho = 0,550$; $p = 0,004$, что оказалось более значимо, чем при ТКрС.

В нашей работе рассматриваются результаты лечения 105 пациентов, из которых у 63 (60%) - мы получали мышечные ответы на силе прямой стимуляции 4 мА и менее, из них у 46 (43,8%) на силе стимула 2 мА и менее. Не отмечено статистически значимых отличий в функциональном статусе пациентов, у которых резекция остановлена на силе стимула 5 мА и более в послеоперационном периоде при сравнении с группой пациентов, у которых приближение к КСТ было на меньшей силе стимула $p = 0,900$.

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

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Первичные опухоли ЦНС составляют около 2% от всех опухолей человека, или, по данным Central Brain Tumor Registry of the United States (CBTRUS) за 2017 год – 23,8 случаев на 100 тыс. населения, при этом отмечается ежегодное увеличение диагностируемых случаев [23]. Наиболее часто встречающаяся первичная злокачественная опухоль ЦНС – глиобластома (14,5% от всех и 48,6% злокачественных опухолей) [7].

Удаление опухоли, как правило, необходимый этап в лечении этой группы пациентов [111]. В настоящее время главенствующая парадигма в хирургии опухолей головного мозга подразумевает идентификацию так называемых функционально значимых зон и, соответственно, их сохранение как от прямой интраоперационной травмы, так и опосредованной: в результате ишемических нарушений, отёка головного мозга, термотравмы [111]. В области моторных зон наиболее часто располагаются злокачественные глиальные образования, требующие проведения адъювантной терапии [23]. Дефицит моторных функций после операции напрямую отражает функциональный статус пациента, что может неблагоприятно сказаться при отборе на необходимую в большинстве случаев химиолучевую терапию [2, 4, 22].

В настоящем исследовании ретроспективно проанализированы результаты хирургического лечения 105 пациентов с глиальными опухолями моторных зон, катамнез которых составил 6 месяцев.

На пути сохранения онкофункционального баланса: увеличения радикальности удаления опухоли при сохранении функционального статуса пациента существуют различные методики предоперационной нейровизуализации. К ним можно отнести МРТ, фМРТ, КТ, МР-трактографию, ТМС и др., а также их различные модификации [56, 62, 83, 100]. Возможны различные комбинации этих методов, так, например, некоторые авторы показывают большую точность прорисовки КСТ при использовании в качестве

региона интереса зон активации, полученных при помощи ТМС. Другие авторы показывают преимущества подобной техники построения модели КСТ, но при использовании данных фМРТ [110, 114]. Каждый из описанных методов имеет свои преимущества и ограничения, и лишь правильная комбинация разных инструментов нейровизуализации, с акцентом на специфику пациента, может повысить точность подготовки. В то же время функциональные методы можно считать исключительно ориентировочными, вспомогательными, в связи с наличием как специфических для каждого из методов ограничений, так и общего – исследователь-зависимости, в некоторых случаях на нескольких этапах интеграции данных [20, 37, 54, 70, 72, 115]. К тому же «золотым стандартом» определения той или иной функции головного мозга остается нейрофизиологический мониторинг [28, 32, 62, 80]. На сегодняшний день не существует единого мнения относительно объемов предоперационной подготовки пациентов с опухолями моторных зон.

У пациентов, включенных в исследование, использовался следующий протокол предоперационной нейровизуализации: опухоли низкой степени злокачественности оценивали по T2- и T2 FLAIR-последовательностям, высокой степени злокачественности – по T1-последовательности с контрастированием (магневист, 20 мл). В случае расположения опухоли в доминантном по речи полушарии выполняли фМРТ с определением речевых зон (n=53; 50,4%). При прямом прорастании опухоли ПрЦи дополнительно проводили фМРТ движений n=18 (17,1%). В течение 24 часов после операции пациентам повторяли структурную МРТ. Магнитно-резонансная томография в последовательностях T2, T2 FLAIR была выполнена всем 105 (100%) пациентам, МРТ в T1 последовательности до и после контрастирования – 84 (80%) пациентам с глиомами, накапливающими контрастный препарат. По данным этих исследований оценивали радикальность удаления опухолей. Тотальным считали удаление 100% опухоли, близким к тотальному – 95–99%, субтотальным – 85–94%, частичным – менее 85%. Всем пациентам выполняли построение проводящих путей белого вещества. Диффузно-тензорное исследование в

послеоперационном периоде проводили при нарастании двигательного дефицита у пациентов $n=46$ (43,8%). В этих случаях сопоставляли полученные данные с дооперационным исследованием и изучали изменение количества волокон КСТ.

При оценке клинических проявлений пациенты были разделены на группы. Согласно гистопатологической классификации опухолей ЦНС ВОЗ от 2021 г. пациенты разделены на группы: пациенты с глиомой низкой степени злокачественности (grade 2) и глиомой высокой степени злокачественности (grade 3 и grade 4).

На основании данных предоперационных МРТ и МР-трактографии выделены две группы пациентов в зависимости от локализации опухоли по отношению к моторным зонам: 1-я – глиомы ПрЦИ и КСТ; 2-я – глиомы КСТ.

Согласно полученным результатам наиболее частыми клиническими проявлениями у пациентов с опухолями моторных зон являются: общемозговая симптоматика (50,6%) в виде головной боли (38,2%) и чувства головокружения (12,4%), симптоматическая эпилепсия (43,8%), двигательный дефицит (41,9%), речевые нарушения (26,7%), сенсорный дефицит (21%). При сравнении полученных результатов с данными литературы не было обнаружено значительных различий встречаемости жалоб у этой категории пациентов [12, 43, 73, 136].

Нами не выявлено статистически значимого различия частоты встречаемости симптоматической эпилепсии между группами пациентов с опухолями ПрЦИ и КСТ, а также между группами опухолей высокой и низкой степени злокачественности. Риск сохранения приступов после операции в нашей выборке составил 2%, а риск возникновения симптоматики после операции – 0%.

Выявлено статистически значимое превалирование двигательных нарушений до операции у пациентов с опухолями моторных зон в группе пациентов с опухолями высокой степени злокачественности при сравнении с группой опухолей низкой степени злокачественности ($p=0,005$). В то же время значимо меньший средний балл мышечной силы в группе пациентов с опухолями высокой степени злокачественности (3,8) при сравнении с группой низкой

степени злокачественности (4,8) не показал статистически значимой разницы ($p=0,099$), что может быть обусловлено различиями в абсолютных значениях исследуемых групп. В группе опухолей низкой степени злокачественности через 6 месяцев после операции двигательные нарушения сохранялись у 2 (14,3%) пациентов, а средний балл мышечной силы составил 4,9. В группе опухолей высокой степени злокачественности у 29 (31,9%) пациентов было улучшение при сравнении с дооперационным уровнем, у 51 (56%) - сила в конечностях сохранялась на прежнем уровне, а у 11 (12,1%) - отмечено нарастание слабости при сравнении с дооперационным уровнем. Средний балл мышечной силы составил 4,3. Данные различия между группами оказались статистически незначимыми ($p=0,626$).

Парез до операции чаще встречался у пациентов с опухолями ПрЦИ и КСТ при сравнении с группой опухолей КСТ ($p=0,002$). В группе опухолей ПрЦИ и КСТ средний балл силы в конечностях составил 3,4, а в группе опухолей КСТ – 4,6, что также являлось статистически значимым различием между группами ($p<0,001$). В группе образований ПрЦИ и КСТ через 6 месяцев после операции двигательные нарушения сохранялись у 25 (39,7%) пациентов. У 25 (39,7%) пациентов было улучшение при сравнении с дооперационным уровнем, у 30 (47,6%) пациентов сила в конечностях сохранялась на прежнем уровне, а ухудшение состояния выявлено у 8 (12,7%). Через 6 месяцев после операции средний балл мышечной силы в этой группе увеличился до 4,1. В группе опухолей КСТ через 6 месяцев после операции двигательные нарушения сохранялись у 8 (19%) пациентов. У 6 (14,3%) - было улучшение при сравнении с дооперационным уровнем, у 32 (76,2%) - сила в конечностях сохранялась на прежнем уровне, а ухудшение состояния выявлено у 4 (9,5%). Через 6 месяцев после операции средний балл мышечной силы увеличился до 4,7, что также оказалось статистически значимым отличием при сравнении с группой опухолей ПрЦИ и КСТ $p=0,022$.

При оценке функционального статуса пациентов по шкале Карновского во всех группах отмечена стереотипная динамика в виде снижения статуса в раннем

послеоперационном периоде с его последующим нарастанием до уровня исходного и выше по истечении 6 месяцев после операции. При статистическом анализе не отмечено значимых различий между группами пациентов.

Гипестезия в группе опухолей низкой степени злокачественности до операции выявлена у 4 (28,6%) пациентов. При осмотре через 6 месяцев у 1 (7,1%) пациента регрессировали исходные нарушения, у 3 (21,4%) – сохранялись исходные, а у 10 (71,5%) – не развилось нарушений. В группе опухолей высокой степени злокачественности нарушения чувствительности до операции выявлены у 18 (19,8%) пациентов, более низкий процент встречаемости гипестезии в этой группе оказался статистически значимым ($p=0,048$). При осмотре через 6 месяцев у 5 (5,5%) пациентов регрессировали нарушения, у 13 (14,3%) – сохранялись исходные, у 1 (1,1%) – был новый дефицит и у 72 (79,1%) – нарушений не развилось. При анализе динамики нарушений не выявлено статистически значимых закономерностей в зависимости от степени злокачественности опухолей.

В группе с поражением ПрЦИ и КСТ гипестезия выявлена у 16 (25,4%) пациентов. При осмотре через 6 месяцев у 4 (6,3%) пациентов регрессировали нарушения, у 12 (19%) – сохранялись исходные, а у 1 (1,6%) – развился дефицит после операции. У 46 (73%) - не выявлено нарушений чувствительности до и при осмотре через 6 месяцев после операции. В группе с поражением КСТ гипестезия выявлена у 6 (14,3%) пациентов. При осмотре через 6 месяцев у 2 (4,8%) пациентов регрессировали нарушения, у 4 (9,5%) – сохранялись исходные. У 36 (85,7%) пациентов не выявлено нарушений чувствительности до и при осмотре через 6 месяцев после операции. Большой процент гипестезии в группе опухолей ПрЦИ и КСТ оказался статистически значимым $p=0,038$. Также статистически значимым оказалось стойкое сохранение жалоб в этой группе через 6 месяцев после операции $p=0,042$.

Речевые нарушения в группе опухолей низкой степени злокачественности выявлены у 3 (21,4%) пациентов. При осмотре через 6 месяцев у 2 (14,3%) пациентов регрессировали нарушения, у 1 (7,1%) – сохранялись на исходном

уровне, а у 11 (78,6%) – нарушений не развилось. В группе опухолей высокой степени злокачественности нарушения речи до операции выявлены у 25 (27,5%) пациентов. При осмотре через 6 месяцев у 17 (18,7%) пациентов регрессировали нарушения, у 8 (8,8%) – сохранялись исходные, у 3 (3,3%) – был новый дефицит и у 63 (69,2%) – нарушений не развилось. При статистическом анализе не выявлено различий между данными группами по частоте встречаемости афазии и в зависимости от сохраняющегося дефицита.

В группе с поражением ПрЦИ и КСТ афазия выявлена у 18 (28,6%) пациентов. При осмотре через 6 месяцев у 12 (19,1%) пациентов регрессировали нарушения, у 6 (9,5%) – сохранялись исходные, а у 1 (1,6%) – развился дефицит после операции. В группе с поражением КСТ нарушения речи выявлены у 10 (23,8%) пациентов. При осмотре через 6 месяцев у 7 (16,7%) пациентов регрессировали нарушения, у 3 (7,1%) – сохранялись исходные, а у 2 (4,8%) – развился дефицит после операции. При статистическом анализе не выявлено различий между данными группами по частоте встречаемости афазии и в зависимости от сохраняющегося дефицита.

По результатам нашей работы риск стойкого моторного дефицита составляет 11,4%, речевых нарушений – 4,1%, нарушений чувствительности – 2,9%, симптоматической эпилепсии – 4,3%. Согласно доступным отечественным и зарубежным источникам литературы, эти риски имеют значительную вариабельность. К примеру, двигательный дефицит по данным авторов может достигать 35% [12, 43, 73, 136]. На наш взгляд, это может быть связано со многими факторам, а именно – техникой выполнения операции, используемым объемом нейрофизиологического мониторинга, неоднородностью исследуемых групп пациентов, объемом предоперационного обследования пациентов.

Использование нейрофизиологического мониторинга при удалении опухолей моторных зон является обязательным как в отечественных, так и в зарубежных рекомендациях. При удалении глиом моторных зон наиболее часто используют различные комбинации методов нейрофизиологического мониторинга [12, 113]. Наибольшую эффективность показало применение

комбинации четырех методик: транскраниальной, транскортикальной, прямой кортикальной и субкортикальной нейростимуляции [136, 137]. Это связано с наличием ограничений у каждой из методик при их использовании по отдельности. Например, смещение мозга при удалении опухоли приведет к изменению МВП, получаемого при ТКрС, в то же время, транскортикальный стимулятор, расположенный на коре головного мозга, позволит верно интерпретировать получаемые данные. Использование прямого субкортикального картирования позволит понять близость проводящих путей головного мозга, но не даст понимания сохранности вышележащих отделов КСТ.

Техника проведения транскраниальной и транскортикальной нейростимуляции стандартизирована, но общепринятых рекомендаций относительно использования прямой стимуляции настоящее время нет. Из обсуждаемых вопросов остается выбор высокочастотной (M. Taniguchi) и низкочастотной (Penfield) стимуляции, а также их многочисленных модификаций. Одни авторы рекомендуют применять высокочастотную стимуляцию при картировании моторных проводящих путей на кортикальном и субкортикальном уровнях, а низкочастотную стимуляцию при картировании речевых зон [33, 76], другие – во всех случаях пользоваться параметрами стимуляции Penfield [19]. В то же время, учитывая повышенный риск развития судорожных приступов при низкочастотной стимуляции, есть рекомендации по применению во всех случаях параметров Taniguchi [77]. Кроме того, возможно переключение этих параметров при кортикальной и субкортикальной стимуляции [63, 76]. В своей работе мы использовали параметры Taniguchi во всех случаях стимуляции моторных зон, а параметры Penfield – при стимуляции речевых зон. В тех случаях, когда опухоль поражала и моторные и речевые центры, последовательно проводилась верификация моторных, а затем речевых зон.

Одним из модифицируемых параметров прямой стимуляции является использование би- и монополярного стимулятора. Рекомендации по использованию этих различных инструментов сопоставимы с выбором частотности параметров стимуляции. Ранее предлагали использовать биполярный

стимулятор при приближении к моторным зонам [33]. Эти рекомендации основаны на представлении о том, что электрический стимул имеет коническую направленность и, таким образом, биполярный стимулятор обеспечивает большую прогнозируемость распространения сигнала. Напротив, при использовании монополярного стимулятора импульс распространяется от активного кончика электрода в направлении пассивного электрода, расположенного на отдалении. Однако физический эксперимент не подтвердил предположений: при использовании биполярного стимулятора импульс формируется вначале и преимущественно у анода, а затем в гораздо меньшем объеме у катода. Таким образом, исходная теория о преимуществах использования биполярного стимулятора не подтвердилась [60]. Мы проводили кортикальное картирование во всех случаях биполярным электродом, а субкортикальное – монополярным. При подозрении на недостоверность получаемых данных от монополярной стимуляции в нескольких случаях мы дополнительно использовали биполярный стимулятор, однако данные являлись сопоставимыми и при анализе результатов это не отражено.

Еще одним обсуждаемым вопросом остается минимально безопасное приближение к КСТ, что сопоставимо с минимальной силой прямой стимуляции белого вещества, при которой сохраняется двигательный ответ с контрольных групп мышц. Ряд авторов предлагает остановить резекцию опухоли при ответе на стимуляцию с силой тока 2 мА [82, 137]. В других работах показана зависимость развития необратимого неврологического дефицита при появлении двигательного ответа на силе стимула 3 мА [63]. А согласно рекомендациям международной ассоциации нейрофизиологического мониторинга минимально безопасной силой стимула является 5 мА [106]. В работах А. Raabe и соавт. рекомендовано остановить резекцию на 7 мА [33]. В нашей работе рассматриваются результаты лечения 105 пациентов, из которых у 63 (60%) - мы получали мышечные ответы на силе прямой стимуляции 4 мА и менее, из них у 44 (41,9%) на силе стимула 2 мА и менее. При этом не отмечено значимых отличий в функциональном статусе пациентов в послеоперационном периоде ($p=0,900$) при сравнении с группой

пациентов, у которых мышечные ответы были получены на силе стимула 5 мА и более. Корреляционных зависимостей выявлено не было ($\rho=0,025$; $p=0,800$).

Хирургия опухолей функционально значимых зон головного мозга всегда сопряжена с высоким риском инвалидизации пациентов. Связано это как с непосредственно разрушением зоны роста образования, так и со стремлением хирурга к максимально радикальной резекции. По данным литературы, тотальное удаление опухоли приводит к увеличению срока жизни пациентов и продолжительности безрецидивного периода. Мы оценили влияние объемов опухолей на радикальность их удаления в исследуемых группах. На основании данных литературы проведен отбор признаков, которые могут влиять на радикальность резекции объемных образований моторных зон. К предполагаемым причинам отнесли: повторные операции в связи с рецидивом опухоли; локализацию в доминантном по речи полушарии, степень злокачественности, исходные объемы опухолей; поражение островковой доли; поражение опухолью коры ПрЦИ и КСТ, или только КСТ.

В нашей выборке тотальное удаление опухоли было выполнено у 67 (63,8%) пациентов, близко к тотальному – у 22 (20,9%), субтотально – у 11 (10,5%), частично – у 5 (4,8%). Объем остаточной опухоли после операции варьировал от 0 до 84,9 см³; средний процент резекции составил 95,8%. Мы проверили влияние объема опухолей на радикальность их удаления во всей выборке пациентов. Однако статистически достоверной зависимости не получено ($\rho -0,081$; $p=0,412$). Этот вывод показался нам одним из наиболее значимых в настоящей работе. Интерес связан с тем, что большинство авторов, исследующих вопрос возможности радикальной резекции образований в этой группе пациентов, показывают корреляцию размеров опухоли с тотальностью ее удаления [49]. Это несоответствие с источниками литературы может быть связано с особенностями отбора пациентов в исследование. В нашей работе рассматриваются преимущественно результаты лечения пациентов со злокачественными образованиями, в то время как в зарубежных публикациях соотношение смещено в сторону опухолей низкой степени злокачественности [36, 44]. Не во всех

работах описан способ измерения объема опухолей, что может приводить к неточности предоставляемых данных [30, 79, 99]. Также не всегда указываются сроки проведения контрольного исследования и критериев оценки радикальности резекции. Однако стоит отметить, что на наш взгляд указанные причины носят косвенный характер, не объясняя однозначно различия полученных результатов.

Различия в исходных объемах опухолей у пациентов с опухолями низкой и высокой степенями злокачественности были статистически не значимы ($p=0,164$). Тотально глиомы низкой степени злокачественности были удалены у 5 (35,7%) пациентов, близко к тотальному – у 6 (42,9%), субтотально – у 1 (7,1%), частично – у 2 (14,3%). Глиомы высокой степени злокачественности были удалены тотально у 62 (68,1%) пациентов, близко к тотальному – у 16 (17,6%), субтотально – у 10 (11%), частично – у 3 (3,3%). Для пациентов с опухолями низкой степени злокачественности объем резекции составил $91,9\% \pm 14,6$, а для пациентов с опухолями высокой степени злокачественности – $97,1\% \pm 7,35$, что оказалось статистически значимым ($p=0,028$). Нами выявлена статистически значимая зависимость увеличения радикальности резекции при увеличении степени злокачественности ($\rho 0,287$; $p=0,003$).

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

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

Минимальный процент удаления при первичных операциях составил 75,2%, при повторных – 50,3%, максимальная радикальность – 100% в обеих группах. Медиана резекции в группе первичных вмешательств составила 100 (IQR 0,975),

при повторных операциях – 98,7 (IQR 5,40). Тотально при первичной операции опухоли были удалены у 58 (69%) пациентов, близко к тотальному – у 13 (15,5%), субтотально – у 8 (9,5%), частично – у 5 (6%). При повторных операциях образования были удалены тотально у 9 (42,85%) пациентов, близко к тотальному – у 9 (42,85%), субтотально – у 3 (14,3%). Получена тенденция к большей радикальности удаления опухолей при первичных операциях ($p=0,034$).

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

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

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

Медиана резекции опухолей островковой доли составила 100%; IQR 3,65; медиана резекции опухолей другой локализации – 100%; IQR 1,90. Минимальный процент резекции опухолей, поражающих островковую долю, составил 50,3%, опухолей другой локализации – 55,3%. Статистически значимой связи радикальности резекции с локализацией опухоли в островковой доле не получено ($p=0,448$).

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

Статистически значимого влияния пола ($p=0,751$) и возраста ($p=0,501$) пациентов, локализации опухоли в доминантном полушарии ($p=0,412$), локализации опухоли в островковой доле ($p=0,874$), степени злокачественности опухоли ($p=0,588$), а также повторных операций ($p=0,645$) на риск развития необратимого двигательного дефицита не получено.

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

Медиана резекции для обеих групп составила 100%; IQR для пациентов без дефицита – 3,9, для пациентов с двигательными нарушениями – 0,3. При статистическом анализе не получено достоверной связи развития необратимых нарушений с радикальностью удаления опухолей ($p=0,393$).

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

связь с развитием дефицита – $\rho = 0,550$; $p=0,004$, что оказалось более значимо, чем при ТКрС.

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

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

ВЫВОДЫ

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

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

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

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

нейрофизиологической стимуляции на 50% и более от исходного уровня ($p < 0,001$).

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

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

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

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

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

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

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

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ДВИ	диффузно-взвешенное изображение
ДГ	доплерография
ДТИ	диффузно-тензорное исследование
ИНСГ	интраоперационная нейросонография
ИОК	интраоперационное нейрофизиологическое картирование
ИОМ	интраоперационный нейрофизиологический мониторинг
КСТ	кортикоспинальный тракт
МВП	моторные вызванные потенциалы
МЭГ	магнитная энцефалография
ПрЦИ	прецентральная извилина
ПЭТ	позитронно-эмиссионная томография
СОД	суммарная очаговая доза
ССВП	соматосенсорные вызванные потенциалы
ТКоС	транскортикальная стимуляция
ТКрС	транскраниальная стимуляция
ТМС	транскраниальная магнитная стимуляция
фМРТ	функциональная магнитно-резонансная томография
ЭКоГ	электрокортикография
5-АЛК	5-аминолевулиновая кислота
BOLD	степень оксигенации
grade	степень злокачественности опухоли
CBTRUS	Центральный реестр опухолей головного мозга США

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арсаханова, Г.А. Перспективы лечения и прогнозирования течения низкодифференцированных глиальных опухолей головного мозга / Г. А. Арсаханова // Сб. статей Итоговой науч.-практ. конф. проф.-препод. состава, посвящ. Дню российской науки: в 2 ч. Часть 1. – Санкт-Петербург: НГУ им. П. Ф. Лесгафта, 2022. – С. 29.
2. Возможности позитронно-эмиссионной томографии в диагностике злокачественных опухолей головного мозга (обзор литературы) / И. М. Иващенко, П. Г. Шнякин, А. А. Катаева [и др.] // В мире научных открытий. – 2018. – Т. 10. – № 4. – С. 72–87.
3. Интраоперационная флуоресцентная диагностика и лазерная спектроскопия при повторных операциях по поводу глиом головного мозга / С. А. Горяйнов, А. А. Потапов, Д. И. Пицхелаури [и др.] // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2014. – Т. 78. – № 2. – С. 22–31.
4. Практические рекомендации по лекарственному лечению метастатических опухолей головного мозга / Д. Р. Насхлеташвили, С. М. Банов, А. Х. Бекашев [и др.] // Злокачественные опухоли. – 2020. – Т. 10. – № 3S2-1. – С. 139–149.
5. Симптомы ранних клинических проявлений новообразований головного мозга / Ю. Н. Сорокин, С. А. Усатов, А. П. Коваленко, Н. Б. Сорокина // Медицина неотложных состояний. – 2013. – № 5 (52). – С. 29–34.
6. Современные технологии и фундаментальные исследования в нейрохирургии / А. А. Потапов, А. Н. Коновалов, В. Н. Корниенко [и др.] // Вестник Российской академии наук. – 2015. – Т. 85. – № 4. – С. 299.
7. Эпидемиология первичных опухолей головного мозга: (обзор литературы) / А. А. Дяченко, А. В. Субботина, Т. Р. Измайлов [и др.] // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии. – 2013. – №. 13-1. – С. 11.
8. 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 / S. Ohue, S. Kohno,

- A. Inoue [et al.] // *Neurosurgery*. – 2012. – Vol. 70, N 2. – P. 283–93.
9. Accuracy of diffusion tensor magnetic resonance imaging tractography assessed using intraoperative subcortical stimulation mapping and magnetic source imaging / J. I. Berman, M. S. Berger, S. W. Chung [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2007. – Vol. 107, N 3. – P. 488–94.
10. Analysis of the subcomponents and cortical terminations of the perisylvian superior longitudinal fasciculus: A fiber dissection and DTI tractography study / J. Martino, P. C. De Witt Hamer, M. S. Berger [et al.] // *Brain Struct. Funct.* – 2013. – Vol. 218, N 1. – P. 105–21.
11. Anatomico-functional study of the temporo-parieto-occipital region: Dissection, tractographic and brain mapping evidence from a neurosurgical perspective / A. De Benedictis, H. Duffau, B. Paradiso [et al.] // *J. Anat.* – 2014. – Vol. 225, N 2. – P. 132–51.
12. An extent of resection threshold for newly diagnosed glioblastomas: Clinical article / N. Sanai, M. Y. Polley, M. W. McDermott [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2011. – Vol. 115, N 1. – P. 3–8.
13. An intraoperative motor tract positioning method in brain tumor surgery: Technical note / F. Yamaguchi, H. Ten, T. Higuchi [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2018. – Vol. 129, N 3. – P. 576–582.
14. A normalized dataset of 1821 cortical and subcortical functional responses collected during direct electrical stimulation in patients undergoing awake brain surgery / S. Sarubbo, M. Tate, A. De Benedictis [et al.] // *Data Brief.* – 2019. – Vol. 28. – P. 104892.
15. Artifacts and pitfalls in diffusion MRI / D. Le Bihan, C. Poupon, A. Amadon, F. Lethimonnier // *J. Magn. Reson. Imaging.* – 2006. – Vol. 24, N 3. – P. 478–88.
16. Assessment of functional MR imaging in neurosurgical planning / C. C. Lee, H. A. Ward, F. W. Sharbrough [et al.] // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* – 1999. – Vol. 20, N 8. – P. 1511–9.
17. Berger, M. S. Intraoperative brain mapping techniques in neuro-oncology / M. S. Berger, G. A. Ojemann // *Stereotact. Funct. Neurosurg.* – 1992. – Vol. 58, N 1–4. – P.

153–61.

18. BOLD based functional MRI at 4 Tesla includes a capillary bed contribution: echo-planar imaging correlates with previous optical imaging using intrinsic signals / R. S. Menon, S. Ogawa, X. Hu [et al.] // *Magn. Reson. Med.* – 1995. – Vol. 33, N 3. – P. 453–9.

19. Brain Mapping as Helpful Tool in Brain Glioma Surgical Treatment—Toward the "Perfect surgery"? / F. Barone, N. Alberio, D. G. Lacopino [et al.] // *Brain Sciences.* – 2018. – Vol. 8, N 11. – P. 192.

20. Brain or vein oxygenation or flow? On signal physiology in functional MRI of human brain activation / J. Frahm, K. D. Merboldt, W. Hänicke [et al.] // *NMR in Biomed.* – 1994. – Vol. 7, N 1–2. – P. 45–53.

21. Brain Shift in Neuronavigation of Brain Tumors: An Updated Review of Intra-Operative Ultrasound Applications / I. J. Gerard, M. Kersten-Oertel, J. A. Hall [et al.] // *Front. Oncol.* – 2021. – Vol. 10. – P. 618837.

22. Brain tumors in eloquent areas: A European multicenter survey of intraoperative mapping techniques, intraoperative seizures occurrence, and antiepileptic drug prophylaxis / G. Spena, P. Schucht, K. Seidel [et al.] // *Neurosurg. Rev.* – 2017. – Vol. 40, N 2. – P. 287–289.

23. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2013–2017 / Q. T. Ostrom, N. Patil, G. Cioffi [et al.] // *Neuro Oncol.* – 2020. – Vol. 22, N 12 (Suppl 2). – P. iv1–iv96.

24. Central Nervous System Cancers, Version 3.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology / L. B. Nabors, J. Portnow, M. Ahluwalia [et al.] // *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* – 2020. – Vol. 18, N 11. – P. 1537–1570.

25. Cerebral ischemia in young patients (under 45 years of age): clinical and neuroradiological follow-up / R. Patella, A. Spalloni, M. Ferrari [et al.] // *Neurol. Sci.* – 2011. – Vol. 32, N 3. – P. 427–32.

26. Characterization of displaced white matter by brain tumors using combined DTI and fMRI / T. Schonberg, P. Pianka, T. Hendler [et al.] // *Neuroimage.* – 2006. – Vol. 30, N 4. – P. 1100–11.

27. Clinical impact of integrated functional neuronavigation and subcortical electrical stimulation to preserve motor function during resection of brain tumors / N. Mikuni, T. Okada, R. Enatsu [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2007. – Vol. 106, N 4. – P. 593–8.
28. Combined Motor Evoked Potential Monitoring and Subcortical Dynamic Mapping in Motor Eloquent Tumors Allows Safer and Extended Resections / A. Moiyadi, P. Velayutham, P. Shetty [et al.] // *World Neurosurg.* – 2018. – Vol. 120. – P. e259–e268.
29. Combined noninvasive language mapping by navigated transcranial magnetic stimulation and functional MRI and its comparison with direct cortical stimulation / S. Ille, N. Sollmann, T. Hauck [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2015. – Vol. 123, N 1. – P. 212–25.
30. Comparison of functional MR imaging guidance to electrical cortical mapping for targeting selective motor cortex areas in neuropathic pain: A study based on intraoperative stereotactic navigation / B. Pirotte, C. Neugroschl, T. Metens [et al.] // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* – 2005. – Vol. 26, N 9. – P. 2256–66.
31. Comparison of navigated transcranial magnetic stimulation and functional magnetic resonance imaging for preoperative mapping in rolandic tumor surgery / J. Coburger, C. Musahl, H. Henkes [et al.] // *Neurosurg. Rev.* – 2013. – Vol. 36, N 1. – P. 65–75.
32. Consensus document for multimodal intraoperative neurophysiological monitoring in neurosurgical procedures. Basic fundamentals / E. Aldana, N. Álvarez López-Herrero, H. Benito [et al.] // *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* – 2021. – Vol. 68, N 2. – P. 82–98.
33. Continuous dynamic mapping of the corticospinal tract during surgery of motor eloquent brain tumors: Evaluation of a new method: Clinical article / A. Raabe, J. Beck, P. Schucht, K. Seidel // *J. Neurosurg.* – 2014. – Vol. 120, N 5. – P. 1015–24.
34. Continuous Dynamic Mapping to Identify the Corticospinal Tract in Motor Eloquent Brain Tumors: An Update / K. Seidel, P. Schucht, J. Beck, A. Raabe // *J. Neurol. Surg. A Cent. Eur. Neurosurg.* – 2020. – Vol. 81, N 2. – P. 105–110.
35. Continuous subcortical motor evoked potential stimulation using the tip of an ultrasonic aspirator for the resection of motor eloquent lesions / E. Shiban, S. M. Krieg, T. Obermueller [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2015. – Vol. 123, N 2. – P. 301–6.

36. Contribution of intraoperative electrical stimulations in surgery of low grade gliomas: A comparative study between two series without (1985–96) and with (1996–2003) functional mapping in the same institution / H. Duffau, M. Lopes, F. Arthuis [et al.] // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. – 2005. – Vol. 76, N 6. – P. 845–51.
37. Cortical mapping by functional magnetic resonance imaging in patients with brain tumors / A. Majos, K. Tybor, L. Stefańczyk, B. Góraj // *Eur. Radiol.* – 2005. – Vol. 15, N 6. – P. 1148–58.
38. Cortical mapping for defining the limits of tumor resection / P. M. Black, S. F. Ronner // *Neurosurgery*. – 1987. – Vol. 20, N 6. – P. 914–9.
39. Development of a frameless and armless stereotactic neuronavigation system with ultrasonographic registration / N. Hata, T. Dohi, H. Iseki, K. Takakura // *Neurosurgery*. – 1997. – Vol. 41, N 3. – P. 608–13.
40. Diffusion tensor imaging of cerebral white matter: a pictorial review of physics, fiber tract anatomy, and tumor imaging patterns / B. J. Jellison, A. S. Field, J. Medow [et al.] // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* – 2004. – Vol. 25, N 3. – P. 356–69.
41. Diffusion-tensor MR imaging and tractography: Exploring brain microstructure and connectivity / P. G. Nucifora, R. Verma, S. K. Lee, E. R. Melhem // *Radiology*. – 2007. – Vol. 245, N 2. – P. 367–84.
42. Diffusion tensor MR imaging of high-grade cerebral gliomas / S. Sinha, M. E. Bastin, I. R. Whittle, J. M. Wardlaw // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* – 2002. – Vol. 23, N 4. – P. 520–7.
43. Duffau, H. Lessons from brain mapping in surgery for low-grade glioma: Insights into associations between tumour and brain plasticity / H. Duffau // *Lancet Neurology*. – 2005. – Vol. 4, N 8. – P. 476–86.
44. Duffau, H. New concepts in surgery of WHO grade II gliomas: functional brain mapping, connectionism and plasticity – a review / H. Duffau // *J. Neurooncology*. – 2006. – Vol. 79, N 1. – P. 77–115.
45. Duffau, H. The challenge to remove diffuse low-grade gliomas while preserving brain functions / H. Duffau // *Acta Neurochir.* – 2012. – Vol. 154, N 4. – P. 569–74.
46. Effects of supra-total resection in neurocognitive and oncological outcome of high-

- grade gliomas comparing asleep and awake surgery / L. Zigiotta, L. Annicchiarico, F. Corsini [et al.] // *J. Neurooncol.* – 2020. – Vol. 148, N 1. – P. 97–108.
47. Epilepsy surgery of the rolandic and immediate perirolandic cortex: Surgical outcome and prognostic factors / D. Delev, K. Send, J. Wagner [et al.] // *Epilepsia.* – 2014. – Vol. 55, N 10. – P. 1585–93.
48. Evaluation of cost and survival in intracranial gliomas using the Value Driven Outcomes database: A retrospective cohort analysis / H. Wilde, M. A. Azab, A. M. Abunimer [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2020. – Vol. 132, N 4. – P. 1006–1016.
49. Extent of resection of glioblastoma revisited: Personalized survival modeling facilitates more accurate survival prediction and supports a maximum-safe-resection approach to surgery / N. F. Marko, R. J. Weil, J. L. Schroeder [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 2014. – Vol. 32, N 8. – P. 774–82.
50. Fluorescence Diagnosis in Neurooncology: Retrospective Analysis of 653 Cases / S. A. Goryaynov, V. A. Okhlopov, D. A. Golbin [et al.] // *Front. Oncol.* – 2019. – Vol. 9. – P. 830.
51. Fluorescence-guided surgery with 5-aminolevulinic acid for resection of malignant glioma: a randomised controlled multicentre phase III trial / W. Stummer, U. Pichlmeier, T. Meinel [et al.] // *Lancet Oncol.* – 2006. – Vol. 7, N 5. – P. 392–401.
52. Fontaine, D. Somatotopy of the supplementary motor area: Evidence from correlation of the extent of surgical resection with the clinical patterns of deficit / D. Fontaine, L. Capelle, H. Duffau // *Neurosurgery.* – 2002. – Vol. 50, N 2. – P. 297–303.
53. Fulton, J. F. A note on the definition of the “motor” and “premotor” areas / J. F. Fulton // *Brain.* – 1935. – Vol. 58, Issue 2. – P. 311–316.
54. Gaillard, W. D. Functional MR imaging of language, memory, and sensorimotor cortex / W. D. Gaillard // *Neuroimaging Clin. N. Am.* – 2004. – Vol. 14, N 3. – P. 471–85.
55. Glioma surgery: From preservation of motor skills to conservation of cognitive functions / R. Altieri, S. Raimondo, C. Tiddia [et al.] // *J. Clin. Neurosci.* – 2019. – Vol. 70. – P. 55–60.
56. Heeger, D. J. What does fMRI tell us about neuronal activity? / D. J. Heeger, D.

Ress // *Nature Reviews Neuroscience*. – 2002. – Vol. 3, N 2. – P. 142–51.

57. Impact of intraoperative stimulation brain mapping on glioma surgery outcome: A meta-analysis / P. C. De Witt Hamer, S. G. Robles, A. H. Zwinderman [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 2012. – Vol. 30, N 20. – P. 2559–65.

58. Integrating sensory and motor mapping in a comprehensive MEG protocol: Clinical validity and replicability / E. M. Castillo, P. G. Simos, J. W. Wheless [et al.] // *Neuroimage*. – 2004. – Vol. 21, N 3. – P. 973–83.

59. Integration of intraoperative 3D-ultrasound in a commercial navigation system / O. Sergeeva, F. Uhlemann, G. Schackert [et al.] // *Zentralbl. Neurochir.* – 2006. – Vol. 67, N 4. – P. 197–203.

60. Intraoperative direct subcortical stimulation: Comparison of monopolar and bipolar stimulation / J. Gomez-Tames, T. Kutsuna, M. Tamura [et al.] // *Phys. Med. Biol.* – 2018. – Vol. 63, N 22. – P. 225013.

61. Intraoperative magnetic resonance imaging-guided tractography with integrated monopolar subcortical functional mapping for resection of brain tumors: Clinical article / S. S. Prabhu, J. Gasco, S. Tummala [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2011. – Vol. 114, N 3. – P. 719–26.

62. Intraoperative mapping and monitoring of the corticospinal tracts with neurophysiological assessment and 3-dimensional ultrasonography-based navigation. Clinical article / E. Nossek, A. Korn, T. Shahar [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2011. – Vol. 114, N 3. – P. 738–46.

63. Intra-operative subcortical electrical stimulation: A comparison of two methods / A. Szelényi, C. Senft, M. Jordan [et al.] // *Clin. Neurophysiol.* – 2011. – Vol. 122, N 7. – P. 1470–5.

64. Intraoperative subcortical motor evoked potential stimulation: How close is the corticospinal tract? / E. Shiban, S. M. Krieg, B. Haller [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2015. – Vol. 123, N 3. – P. 711–20.

65. Intraoperative subcortical stimulation mapping for hemispherical perirolandic gliomas located within or adjacent to the descending motor pathways: Evaluation of morbidity and assessment of functional outcome in 294 patients / G. E. Keles, D. A.

- Lundin, K. R. Lamborn [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2004. – Vol. 100, N 3. – P. 369–75.
66. Intra-Operative Ultrasound: Tips and Tricks for Making the Most in Neurosurgery / R. Altieri, A. Melcarne, G. Di Perna [et al.] // *Surg. Technol. Int.* – 2018. – Vol. 33. – P. 353–360.
67. Josef Klingler's models of white matter tracts: Influences on neuroanatomy, neurosurgery, and neuroimaging / A. Agrawal, J. P. Kapfhammer, A. Kress [et al.] // *Neurosurgery.* – 2011. – Vol. 69, N 2. – P. 238–52.
68. Keidel, J. L. Solving the paradox of the equipotential and modular brain: A neurocomputational model of stroke vs. slow-growing glioma / J. L. Keidel, S. R. Welbourne, M. A. Lamborn Ralph // *Neuropsychologia.* – 2010. – Vol. 48, N 6. – P. 1716–24.
69. Konorski, J. Conditioned reflexes and neuron organization. – New York: Cambridge at the University Press, 1948. – P. 267.
70. Lesion-induced pseudo-dominance at functional magnetic resonance imaging: implications for preoperative assessments / J. L. Ulmer, L. Haccin-Bey, V. P. Mathews [et al.] // *Neurosurgery.* – 2004. – Vol. 55, N 3. – P. 569–79.
71. Let me see: Correlation between 5-ALA Fluorescence and Molecular Pathways in Glioblastoma: A Single Center Experience / F. M. C. Specchia, M. Monticelli, P. Zeppa [et al.] // *Brain Sci.* – 2021. – Vol. 11, N 6. – P. 795.
72. Logothetis, N.K. Interpreting the BOLD signal / N. K. Logothetis, B. A. Wandell // *Annu. Rev. Physiol.* – 2004. – Vol. 66. – P. 735–69.
73. Low grade gliomas: comparison of intraoperative ultrasound characteristics with preoperative imaging studies / P.D. Le Roux, M. S. Berger, K. Wang [et al.] // *J. Neurooncol.* – 1992. – Vol. 13, N 2. – P. 189–98.
74. Magnetoencephalography phantom comparison and validation: Hospital universiti sains Malaysia (HUSM) requisite / H. Omar, A. L. Ahmad, N. Hayashi [et al.] // *Malays. J. Med. Sci.* – 2015. – Vol. 22 (Spec Issue). – P. 20–8.
75. Maier, S. E. Diffusion imaging of brain tumors / S. E. Maier, Y. Sun, R. Mulkern // *NMR Biomed.* – 2010. – Vol. 23, N 7. – P. 849–64.
76. Mapping in Low-Grade Glioma Surgery: Low- and High-Frequency Stimulation /

- M. Rossi, S. Sani, M. C. Nibali [et al.] // *Neurosurg. Clin. N. Am.* – 2019. – Vol. 30, N 1. – P. 55–63.
77. Mapping of the Motor Cortex / F.R. Jahangiri, A. Dobariya, A. Kruse [et al.] // *Cureus.* – 2020. – Vol. 12, N 9. – P. e10645.
78. Moritz, C. Functional MR imaging: Paradigms for clinical preoperative mapping / C. Moritz, V. Haughton // *Magn. Reson. Imaging Clin. N. Am.* – 2003. – Vol. 11, N 4. – P. 529–42.
79. Motor and language DTI Fiber Tracking combined with intraoperative subcortical mapping for surgical removal of gliomas / L. Bello, A. Gambini, A. Castellano [et al.] // *Neuroimage.* – 2008. – Vol. 39, N 1. – P. 369–82.
80. Motor Evoked Potential Monitoring with Supratentorial Surgery / G. Neuloh, U. Pechstein, C. Cedzich, J. Schramm // *Neurosurgery.* – 2004. – Vol. 54, N 5. – P. 1061–70.
81. Motor evoked potential warning criteria in supratentorial surgery: A scoping review / E. Asimakidou, P. A. Abut, A. Raabe, K. Seidel // *Cancers (Basel).* – 2021. – Vol. 13, N 11. – P. 2803.
82. Multimodal navigation in the functional microsurgical resection of intrinsic brain tumors located in eloquent motor areas: Role of tractography / J. M. González-Darder, P. González-López, F. Talamantes [et al.] // *Neurosurg. Focus.* – 2010. – Vol. 28, N 2. – P. E5.
83. Navigated transcranial magnetic stimulation and functional magnetic resonance imaging: Advanced adjuncts in preoperative planning for central region tumors / M. T. Forster, E. Hattingen, C. Senft [et al.] // *Neurosurgery.* – 2011. – Vol. 68, N 5. – P. 1317–24.
84. Navigated transcranial magnetic stimulation improves the treatment outcome in patients with brain tumors in motor eloquent locations / D. Frey, S. Schilt, V. Strack [et al.] // *Neuro Oncol.* – 2014. – Vol. 16, N 10. – P. 1365–72.
85. Neurological outcomes following awake and asleep craniotomies with motor mapping for eloquent tumor resection / J. Kurian, M. N. Pernik, J. I. Traylor [et al.] // *Clin. Neurol. Neurosurg.* – 2022. – Vol. 213. – P. 107128.

86. Neuronavigation: Concept, techniques and applications / O. Ganslandt, S. Behari, J. Gralla [et al.] // *Neurol. India.* – 2002. – Vol. 50, N 3. – P. 244–55.
87. Neuronavigation in transnasal endoscopic paranasal sinuses and cranial base surgery: Comparison of the optical and electromagnetic systems / A. Sieńkiewicz, T. Łysoń, Z. Mariak, M. Rogowski // *Otolaryngol. Pol.* – 2009. – Vol. 63, N 3. – P. 256–60.
88. No prognostic differences between GBM-patients presenting with postoperative SMA-syndrome and GBM-patients involving cortico-spinal tract and primary motor cortex / M. Salvati, D. Armocida, A. Pesce [et al.] // *J. Neurol. Sci.* – 2020. – Vol. 419. – P. 117188.
89. Operative treatment of primary brain tumors localised in motor zone with direct corticalis electrostimulation – series of 62 patients] / G. M. Tasić, B. D. Nestorović, I. S. Milić [et al.] // *Acta Chir. Iugosl.* – 2011. – Vol. 58, N 1. – P. 53–9.
90. Penfield, W. Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation / W. Penfield, E. Boldrey // *Brain.* – 1937. – Vol. 60, Issue 4. – P. 389–443.
91. Perioperative outcomes following reoperation for recurrent insular gliomas / R. A. Morshed, J. S. Young, S. J. Han [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2019. – Vol. 131, N 2. – P. 467–473.
92. Peritumoral brain regions in gliomas and meningiomas: Investigation with isotropic diffusion-weighted MR imaging and diffusion-tensor MR imaging / J. M. Provenzale, P. McGraw, P. Mhatre [et al.] // *Radiology.* – 2004. – Vol. 232, N 2. – P. 451–60.
93. Peritumoral diffusion tensor imaging of high-grade gliomas and metastatic brain tumors / S. Lu, D. Ahn, G. Johnson, S. Cha // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* – 2003. – Vol. 24, N 5. – P. 937–41.
94. Pinsker, M. O. Neuronavigation and resection of lesions located in eloquent brain areas under local anesthesia and neuropsychological-neurophysiological monitoring / M. O. Pinsker, A. Nabavi, H. M. Mehdorn // *Minimally Invasive Neurosurgery.* – 2007. – Vol. 50, N 5. – P. 281–4.
95. Post-stroke plastic reorganisation in the adult brain / P. M. Rossini, C. Calautti, F.

- Pauri, J. C. Baron // *Lancet Neurol.* – 2003. – Vol. 2, N 8. – P. 493–502.
96. Preoperative and intraoperative brain mapping for the resection of eloquent-area tumors. A prospective analysis of methodology, correlation, and usefulness based on clinical outcomes / G. Spina, A. Nava, F. Cassini [et al.] // *Acta Neurochir.* – 2010. – Vol. 152, N 11. – P. 1835–46.
97. Preoperative and intraoperative diffusion tensor imaging-based fiber tracking in glioma surgery / C. Nimsky, O. Ganslandt, P. Hastreiter [et al.] // *Neurosurgery.* – 2005. – Vol. 56, N 1. – P. 130–7.
98. Preoperative functional mapping for rolandic brain tumor surgery: Comparison of navigated transcranial magnetic stimulation to direct cortical stimulation / T. Picht, S. Schmidt, S. Brandt [et al.] // *Neurosurgery.* – 2011. – Vol. 69, N 3. – P. 581–8.
99. Preoperative multimodal motor mapping: A comparison of magnetoencephalography imaging, navigated transcranial magnetic stimulation, and direct cortical stimulation / P. E. Tarapore, M. C. Tate, A. M. Findlay [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2012. – Vol. 117, N 2. – P. 354–62.
100. Preoperative surgical planning of glioma: Limitations and reliability of fMRI and DTI tractography / M. Conti Nibali, M. Rossi, T. Sciortino [et al.] // *J. Neurosurg. Sci.* – 2019. – Vol. 63, N 2. – 127–134.
101. Prognostic value of preoperative MRI metrics for diffuse lower-grade glioma molecular subtypes / P. Darvishi, P. P. Batchala, J. T. Patrie [et al.] // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* – 2020. – Vol. 41, N 5. – P. 815–821.
102. Quantitative fluorescence in intracranial tumor: Implications for ALA-induced PpIX as an intraoperative biomarker / P. A. Valdés, F. Leblond, A. Kim [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2011. – Vol. 115, N 1. – P. 11–7.
103. Quinones-Hinojosa, A. 12 Motor Mapping (Rolandic, Pre-Rolandic, and Insular Cortex) / A. Quinones-Hinojosa, Kaisom L. Chaichana, M. Deependra // *Brain Mapping: Indications and Techniques.* – 2020. – 212 p.
104. Reliability of Intraoperative Monitoring in Patients with a Preexisting Motor Deficit: Case Report and Literature Review / R. Visagan, J. P. Lavrador, S. Acharya [et al.] // *J. Neurol. Surg. A Cent. Eur. Neurosurg.* – 2021. – Vol. 82, N 4. – P. 387–391.

105. Resection of gliomas deemed inoperable by neurosurgeons based on preoperative imaging studies / D. G. Southwell, H. S. Birk, S. J. Han [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2018. – Vol. 129, N 3. – P. 567–575.
106. Resection of primary motor cortex tumors: Feasibility and surgical outcomes / S. T. Magill, S. J. Han, J. Li, M. S. Berger // *J. Neurosurg.* – 2018. – Vol. 129, N 4. – P. 961–972.
107. Rijntjes, M. Recovery of motor and language abilities after stroke: The contribution of functional imaging / M. Rijntjes, C. Weiller // *Prog. Neurobiol.* – 2002. – Vol. 66, N 2. – P. 109–22.
108. Risk assessment by presurgical tractography using navigated tms maps in patients with highly motor-or language-eloquent brain tumors / N. Sollmann, H. Zhang, A. Fratini [et al.] // *Cancers (Basel).* – 2020. – Vol. 12, N 5. – P. 1264.
109. Role of the intraoperative electrical brain stimulation in conserving the speech and language function in neurosurgical operations of awake patients / L. Eross, G. Fekete, L. Entz [et al.] // *Ideggyogy. Sz.* – 2012. – Vol. 65, N 9–10. – P. 333–41.
110. Sack, A.T. Combining transcranial magnetic stimulation and functional imaging in cognitive brain research: Possibilities and limitations / A. T. Sack, D. E. Linden // *Brain. Res. Rev.* – 2003. – Vol. 43, N 1. – P. 41–56.
111. Sanai, N. Glioma extent of resection and its impact on patient outcome / N. Sanai, M. S. Berger // *Neurosurgery.* – 2008. – Vol. 62, N 4. – P. 753–64.
112. Sanai, N. Intraoperative stimulation techniques for functional pathway preservation and glioma resection / N. Sanai, M. S. Berger // *Neurosurg. Focus.* – 2010. – Vol. 28, N 2. – P. E.1.
113. Sanai, N. Operative Techniques for Gliomas and the Value of Extent of Resection / N. Sanai, M. S. Berger // *Neurotherapeutics.* – 2009. – Vol. 6, N 3. – P. 478–86.
114. Sensorimotor cortex localization: Comparison of magnetoencephalography, functional MR imaging, and intraoperative cortical mapping / A. Korvenoja, E. Kirveskari, H. J. Aronen [et al.] // *Radiology.* – 2006. – Vol. 241, N 1. – P. 213–22.
115. Sensory motor cortex: correlation of presurgical mapping with functional MR imaging and invasive cortical mapping / C. R. Jack, R. M. Thompson, R. K. Butts [et

- al.] // *Radiology*. – 1994. – Vol. 190, N 1. – P. 85–92.
116. Sharma, A. Overview of prognostic factors in adult gliomas / A. Sharma, J.J. Graber // *Ann. Palliat. Med.* – 2021. – Vol. 10, N 1. – P. 863–874.
117. Shcherbuk, A. Y. [Optimization of surgical approach in patients with tumors of motor zone of the cerebral cortex on the basis of transcranial magnetic stimulation and magnetic resonance tractography] / A. Y. Shcherbuk, M. E. Eroshenko, Y. A. Shcherbuk // *Vestn. Khir. Im. I. I. Grek.* – 2015. – Vol. 174, N 6. – P. 63–7. Russian.
118. Sira C.S., Mateer C.A. The Frontal Lobes. *Encyclopedia of the Neurological Sciences*. – San Diego: Elsevier, 2014.
119. Somatosensory evoked potential phase reversal and direct motor cortex stimulation during surgery in and around the central region / C. Cedzich, M. Taniguchi, S. Schäfer, J. Schramm // *Neurosurgery*. – 1996. – Vol. 38, N 5. – P. 962–70.
120. Stereotactic transcranial magnetic stimulation: Correlation with direct electrical cortical stimulation / T. Krings, B. R. Buchbinder, W. E. Butler [et al.] // *Neurosurgery*. – 1997. – Vol. 41, N 6. – P. 1319–25.
121. Surgery on motor area metastasis / M. Rossetto, P. Ciccarino, G. Lombardi [et al.] // *Neurosurg. Rev.* – 2016. – Vol. 39, N 1. – P. 71–7.
122. Surgical resection of intrinsic insular tumors: Complication avoidance / F. F. Lang, N. E. Olansen, F. DeMonte [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2001. – Vol. 95, N 4. – P. 638–50.
123. Taniguchi, M. Modification of cortical stimulation for motor evoked potentials under general anesthesia: Technical description / M. Taniguchi, C. Cedzich, J. Schramm // *Neurosurgery*. – 1993. – Vol. 32, N 2. – P. 219–26.
124. The challenge of mapping the human connectome based on diffusion tractography / K. H. Maier-Hein, P. F. Neher, J. C. Houde [et al.] // *Nat. Commun.* – 2017. – Vol. 8, N 1. – P. 1349.
125. The effects of new or worsened postoperative neurological deficits on survival of patients with glioblastoma / M. Rahman, J. Abbatematteo, E. K. De Leo et al. // *J. Neurosurg.* – 2017. – Vol. 127, N 1. – P. 123–131.
126. The influence of maximum safe resection of glioblastoma on survival in 1229 patients: Can we do better than gross-total resection? / Y. M. Li, D. Suki, K. Hess, R.

Sawaya // *J. Neurosurg.* – 2016. – Vol. 124, N 4. – P. 977–88.

127. The magnetic and electric fields agree with intracranial localizations of somatosensory cortex / W. W. Sutherling, P. H. Crandall, T. M. Darcey [et al.] // *Neurology.* – 1988. – Vol. 38, N 11. – P. 1705–14.

128. The physiological basis of transcranial motor cortex stimulation in conscious humans / V. Di Lazzaro, A. Oliviero, F. Pilato [et al.] // *Clin. Neurophysiol.* – 2004. – Vol. 115, N 2. – P. 255–66.

129. The pyramidal tract has a predictable course through the centrum semiovale: A diffusion-tensor based tractography study / K. Yamada, O. Kizu, T. Kubota [et al.] // *J. Magn. Reson. Imaging.* – 2007. – Vol. 26, N 3. – P. 519–24.

130. The roles of changes in deoxyhemoglobin concentration and regional cerebral blood volume in the fMRI BOLD signal / V. Toronov, S. Walker, R. Gupta [et al.] // *Neuroimage.* – 2003. – Vol. 19, N 4. – P. 1521–31.

131. The Stony Brook awake craniotomy protocol: A technical note / E. Shen, C. Calandra, S. Geralemu [et al.] // *J Clin Neurosci.* – 2019. – Vol. 67. – P. 221–225.

132. The supplementary motor area syndrome: a neurosurgical review / H. Pinson, J. Van Lerbeirghe, D. Vanhauwaert [et al.] // *Neurosurg. Rev.* – 2022. – Vol. 45, N 1. – P. 81–90.

133. The warning-sign hierarchy between quantitative subcortical motor mapping and continuous motor evoked potential monitoring during resection of supratentorial brain tumors / K. Seidel, J. Beck, L. Stieglitz [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2013. – Vol. 118, N 2. – P. 287–96.

134. Time course of neurological deficits after surgery for primary brain tumours / M. Zetterling, K. Elf, R. Semnic [et al.] // *Acta Neurochir.* – 2020. – Vol. 162, N 12. – P. 3005–3018.

135. Toporkova, O.A. Intraoperative seizures occurrence in cortical mapping of eloquent areas / O. A. Toporkova, M. V. Aleksandrov, M. M. Tastanbekov // *Bulletin of the Russian Military Medical Academy.* – 2021. – N 2 (74). – P. 39–44.

136. Triple motor mapping: Transcranial, bipolar, and monopolar mapping for supratentorial glioma resection adjacent to motor pathways / A. J. Gogos, J. S. Young,

R. A. Morshed [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2021. – Vol. 134, N 6. – P. 1728–1737.

137. Usefulness of intraoperative electrical subcortical mapping during surgery for low-grade gliomas located within eloquent brain regions: Functional results in a consecutive series of 103 patients / H. Duffau, L. Capelle, D. Denvil [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2003. – Vol. 98, N 4. – P. 764–78.

138. Utility of presurgical navigated transcranial magnetic brain stimulation for the resection of tumors in eloquent motor areas: Clinical article / S. M. Krieg, E. Shiban, N. Buchmann [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2012. – Vol. 116, N 5. – P. 994–1001.

139. Vesalius, A. Classic pages in obstetrics and gynecology. *De humani corporis fabrica libri septum* / A. Vesalius // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1974. – Vol. 120, N 5. – P. 719.

140. Ward, N. S. Functional reorganization of the cerebral motor system after stroke / N. S. Ward // *Curr. Opin. Neurol.* – 2004. – Vol. 17, N 6. – P. 725–30.

141. White matter fiber tractography: Why we need to move beyond DTI / S. Farquharson, J. D. Tournier, F. Calamante [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2013. – Vol. 118, N 6. – P. 1367–77.

Шкала комы Глазго

Параметры	Балл	Детализация
Открывание глаз		
Отсутствует	1	Не открывает глаза вне зависимости от интенсивности раздражителя
На боль	2	Открывает глаза при интенсивном болевом раздражителе
На речь	3	Открывает глаза при обращенной речи
Спонтанное	4	Самостоятельно открывает глаза
Двигательные реакции		
Отсутствуют	1	Полное отсутствие двигательных реакций вне зависимости от интенсивности раздражителя
Патологическое разгибание конечностей	2	Децеребрация. Отсутствует мышечный тонус, возможны горметонические судороги
Патологическое сгибание конечностей	3	Декортикация. Сгибает и/или приводит руку при болевом раздражении
Отдергивание	4	В ответ на болевой раздражитель отдергивает руку и/или отводит плечо
Локализация боли	5	Тянется к источнику боли рукой
Выполнение	6	Выполняет простые команды
Речь		
Отсутствует	1	Полностью отсутствует продукция речи
Неразборчивая	2	Неразборчивые звуки
Неадекватна	3	Произносит отдельные слова
Спутана	4	Есть продукция речи, однако сохраняется спутанность
Без нарушений	5	Нет нарушений речи

Ясное сознание	15 баллов
Умеренное оглушение	14-16 баллов
Глубокое оглушение	12-11 баллов
Сопор	10-9 баллов
Умеренная кома	8-6 баллов
Глубокая кома	5-4 баллов
Запредельная кома	3 балла

Шкала Карновского

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

Шкала оценки двигательного дефицита (MRC)

Объем движений	Балл
Отсутствие всех движений	0
Сокращение части мышц без движения в суставе	1
Движение в суставе без возможности поднять конечность	2
Активное движение без возможности преодоления дополнительной нагрузки	3
Активное движение с возможностью преодоления дополнительной нагрузки	4
Нормальная сила	5

Алгоритм прямого кортикального и субкортикального картирования при удалении опухолей моторных зон

