

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ОНКОЛОГИИ

А. Е. КИСЕЛЕВА

ОПУХОЛИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ

(ПАТОМОРФОЛОГИЯ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ)

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2008

УДК 616.831–006.6–053.2 (075.8)
ББК5 7.33 я 73
К 44

Утверждено Научно-методическим советом университета в качестве
учебно-методического пособия 19.12.2007 г., протокол № 4

Р е ц е н з е н т ы: зам. директора Республиканского научно-практического центра неврологии и нейрохирургии, канд. мед. наук Г. Д. Ситник; зам. директора Республиканского научно-практического центра детской онкологии и гематологии, канд. мед. наук, доц. О. Н. Романова; доц. каф. онкологии Белорусского государственного медицинского университета, канд. мед. наук В. В. Барьяш

Киселева, А. Е.

К 44 Опухоли головного мозга у детей (патоморфология, клиника, диагностика, лечение) : учеб.-метод. пособие / А. Е. Киселева. – Минск : БГМУ, 2008. – 16 с.

ISBN 978-985-462-836-3.

Содержит современные сведения по этиологии, патогенезу, патоморфологии, клинике, диагностике и лечению опухолей головного мозга у детей.

Предназначено для студентов V курса педиатрического факультета, клинических ординаторов и аспирантов.

УДК 616.831–006.6–053.2 (075.8)
ББК5 7.33 я 73

Учебное издание

Киселева Анна Евгеньевна

ОПУХОЛИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ (ПАТОМОРФОЛОГИЯ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ)

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск Ю. Е. Демидчик

Редактор О. В. Иванова

Компьютерная верстка Н. В. Тишевич

Подписано в печать 20.12.07. Формат 60×84/16. Бумага писчая «КюмЛюкс».

Печать офсетная. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 0,93. Уч.-изд. л. 0,84. Тираж 100 экз. Заказ 270.

Издатель и полиграфическое исполнение –

Белорусский государственный медицинский университет.

ЛИ № 02330/0133420 от 14.10.2004; ЛП № 02330/0131503 от 27.08.2004.

220030, г. Минск, Ленинградская, 6.

ISBN 978-985-462-836-3

© Оформление. Белорусский государственный
медицинский университет, 2008

Этиология и патогенез опухолей головного мозга у детей

Опухоли головного мозга (ОГМ) у детей по сравнению с новообразованиями центральной нервной системы (ЦНС) у взрослых имеют особенности по многим признакам: морфологии, биологическим свойствам, развитию и локализациям. Это, в известной мере, обуславливает своеобразие клинической картины заболевания, его течения, диагностики, лечения и прогноза. Встречаются ОГМ с частотой 2–4 на 100 тыс. детского населения, занимая второе место среди всех новообразований (16–22 %) после гемобластозов и первое в ряду солидных опухолей. В Республике Беларусь за последние 15 лет число детей с ОГМ увеличилось в 2,5 раза по сравнению с предшествующим аналогичным временным периодом. Этот факт требует специального изучения, поскольку не может быть объяснен только улучшением диагностики заболевания и созданием регистра детских онкологических заболеваний.

Установлены факторы, которые в совокупности влияют на формирование новообразований ЦНС. Одним из них является дисэмбриогенез. В раннем детском возрасте ОГМ нередко сочетаются с пороками развития черепа, скелета и внутренних органов. Они часто зарождаются в анатомических зонах, где в процессе онтогенеза выражены процессы расщепления, смыкания и отшнуровывания. Так, в возрасте 3–5 лет ОГМ обычно развиваются в срединных, филогенически более древних образованиях ЦНС: хиазмально-гипоталамической области и стволе головного мозга. Отмечают их сочетание с нейрофиброматозом, туберозным склерозом, синдромом Стерджа–Вебера, болезнью Гиппель–Ландау, множественными базальными кожными невусами. Описаны случаи сочетания опухолей ЦНС с другими злокачественными заболеваниями, например, пинеобластомы и ретинобластомы, эмбриональных опухолей головного мозга и опухоли почек. Возможно возникновение первичных опухолей ЦНС при новообразованиях молочной железы, мягкотканых и костных саркомах и других. Часто опухоли головного мозга возникают как вторая опухоль у детей, перенесших острый лейкоз и получивших краниальное облучение.

Особенности морфологии и роста опухолей головного мозга

В настоящее время различают ОГМ паутинной оболочки (менингиомы), sellarной области (аденомы гипофиза и краниофарингиома), герминоклеточные опухоли (тератома, хорионкарцинома, герминома, эмбриональная карцинома, опухоль желточного мешка), лимфомы и гемопозитические новообразования, метастатические процессы. Более 70–80 % всех

опухолей ЦНС составляют опухоли из нейроэпителия — глиомы. Среди последних доминируют низкоклеточные глиомы (НЗГ), высококлеточные глиомы (ВЗГ) у детей составляют менее 40 %. У детей раннего возраста преобладают супратенториальные ОГМ центрального расположения (области 3-го желудочка, гипоталамуса и варолиева моста), а в возрасте более 3 лет — субтенториальной локализации (в области червя и полушарий мозжечка). После 10 лет чаще встречаются новообразования полушарий большого мозга.

Согласно гистологической классификации опухолей центральной нервной системы (ВОЗ, 2000 г.), среди мозговых глиом различают следующие подгруппы:

1. *Астроцитарные опухоли*: пилоцитарная астроцитома, диффузные астроцитомы (фибрилярная, протоплазматическая, гемистоцитарная), субэпидемальная гигантоклеточная астроцитома, плеоморфная ксантоастроцитома, анапластическая астроцитома и глиобластома.

2. *Олигодендроглиальные опухоли*: олигодендроглиома, анапластическая олигодендроглиома.

3. *Смешанные глиомы*: олигоастроцитома, анапластическая олигоастроцитома.

4. *Эпендимарные опухоли*: эпендимомы (клеточная, папиллярная, светлоклеточная, таницитарная), анапластическая и миксопапиллярная эпендимомы, субэпендимома.

5. *Опухоли сосудистого сплетения*: папиллома, карцинома.

6. *Другие нейроэпителиальные опухоли*: астробластома, хордоидная глиома 3-го желудочка, ангиоцентрическая глиома.

7. *Нейрональные и нейронально-глиальные опухоли*: ганглиоцитома, ганглиоглиома, анапластическая ганглиоглиома, дисэмбриопластическая нейроэпителиальная опухоль, десмопластическая инфантильная ганглиоглиома, диспластическая ганглиоцитома мозжечка, центральная нейрцистома, параганглиома.

8. *Опухоли пинеальной области*: пинеоцитома, пинеобластома.

9. *Эмбриональные опухоли*: медуллобластомы (десмопластическая, крупноклеточная, анапластическая), примитивная нейроэктодермальная опухоль (ПНЭО), медуллоэпителиома, нейробластома, ганглионейробластома, атипичная тератоидная/рабдоидная опухоль.

Опухоли головного мозга разделяют на 4 степени злокачественности (Grade 1–4) в зависимости от наличия и сочетания 4 основных патоморфологических признаков анаплазии: ядерная атипия, митозы, сосудистая (эндотелиальная) пролиферация и некрозы. К новообразованиям низкой степени злокачественности (Low grade) относят глиомы 1 и 2 степени гистологической дифференцировки (Grade 1–2) и высокой степени злокачественности (High grade) — глиомы 3 и 4 степени (Grade 3–4). Новые подхо-

ды в определении прогноза заболевания и степени злокачественности включают молекулярно-биологические исследования, выявление пролиферативных маркеров и факторов роста. Предложенные биохимические, иммунологические тесты в качестве показателей активности опухолевого процесса (индексы MIB-1 и KI-67, проапоптозный протеин) отчасти оправдали свое значение в оценке прогноза заболевания и возможности малигнизации новообразований. Диагностически значимых специфических молекулярно-генетических маркеров для опухолей мозга пока не обнаружено.

Клеточный цикл высокозлокачественным глиом (глиобластом анапластических астроцитом и медуллобластом) обычно составляет 2–3 дня, а время удвоения их атипичных структур 7 дней. Однако из-за возникающего внутриопухолевого некроза вследствие тромбоза патологических сосудов масса новообразования не увеличивается пропорционально клеточному делению, и удвоение неоплазмы наступает через 6–7 недель. Высокозлокачественные глиомы (ВЗГ) отличаются бурным инфильтративным ростом и высоко чувствительны к лучевой и химиотерапии. Низкозлокачественные глиомы (НЗГ) имеют низкий потенциал роста и относительно доброкачественное течение. Учитывая выше изложенное, большинство исследователей придерживаются тактики «наблюдай и жди», т. е. динамического наблюдения с регулярными нейровизуализационными исследованиями (компьютерная и/или магнитно-резонансная томографии), и приступают к послеоперационному лечению (лучевая или химиотерапия) таких детей только в случае прогрессирования опухоли.

Во время роста в замкнутом внутричерепном пространстве опухоли головного мозга вызывают повышение внутричерепного давления, нарушение баланса между выработкой и утилизацией ликвора, компрессию, гипоксию и деструкцию прилежащей мозговой ткани, ее отек и набухание, распространенные отдаленные инфарктные очаги из-за возникающей окклюзии церебральных сосудов. Указанные особенности следует учитывать при диагностике различных мозговых глиом и назначении больным адекватного лечения.

Характеристика наиболее часто встречаемых опухолей головного мозга у детей

Среди выявленных к настоящему времени более 120 разнообразных форм опухолей ЦНС у детей, 80 % составляют следующие виды новообразований: пилоцитарные и диффузные астроцитомы, медуллобластомы, эпендимомы и краниофарингиомы. Реже встречаются анапластические астроцитомы и глиобластомы, олигодендроглиомы, пинеаломы и др.

Астроцитомы составляют до 60 % всех нейроэпителиальных опухолей. Супратенториальные опухоли локализуются в полушариях большого

мозга, нередко вовлекая в процесс глубокие структуры ЦНС и базальные ганглии. Субтенториальные астроцитомы развиваются в полушариях и черве мозжечка, а также в стволе мозга. В 80 % случаев встречаются плотные, узловые формы новообразований, отграниченные от мозговой ткани (пилоцитарные астроцитомы), и у 20 % детей — диффузные астроцитомы, менее благоприятно текущие опухоли, склонные к инфильтративному росту и образованию кист.

Олигодендроглиома представляет узел, отграниченный от мозговой ткани, в котором обнаруживаются очаги некроза, кисты и очаги обызвествления. Иногда опухоль растет инфильтративно, прорастая мозговое вещество на различную глубину. Имеет склонность к малигнизации и часто рецидивирует.

Медуллобластома — часто встречающаяся в детском и юношеском возрасте злокачественная эмбриональная мозговая опухоль, которая составляет 20–25 % всех злокачественных новообразований ЦНС. У большинства детей новообразование клинически проявляется в первую декаду жизни, пик заболеваемости приходится на 5 лет. Локализуется опухоль преимущественно в области червя мозжечка, нередко прорастает в просвет четвертого желудочка и отличается выраженным инвазивным ростом. Связь с системой желудочков обуславливает ее метастазирование по ликворным путям. У трети больных, особенно младшего возраста, уже в момент установления диагноза обнаруживаются метастазы в пределах ЦНС. Примерно в 5 % случаев они обнаруживаются за пределами головного и спинного мозга, преимущественно в костях, костном мозге, легких и лимфоузлах.

Эпендимомы составляют 5–10 % всех первичных новообразований ЦНС у детей. Чаще заболевают дети в возрасте до 5 лет. Эта опухоль развивается из клеток, выстилающих стенки мозговых желудочков и центральный канал спинного мозга. Локализуется новообразование преимущественно в области 4-го желудочка. В 10 % эпендимомы встречаются в спинном мозге. Нередко опухоль метастазирует по желудочковой системе и оболочкам спинного мозга. В 75 % случаев встречаются дифференцированные формы эпендимом и только в 25 % — анапластические.

Анапластическая астроцитома и глиобластома составляют от 7 до 11 % всех неоплазм ЦНС, встречаются обычно у детей старшего возраста и локализуются преимущественно в полушариях большого мозга и по его средней линии. Отличаются быстрым инфильтративным ростом и склонностью к метастазированию.

Краниофарингиома — биологически доброкачественная опухоль, которая развивается из эпителиальных клеток гипофизарного хода. Различают плотные и кистозные формы новообразования. Выходя за пределы турецкого седла, она растет во всех направлениях, поражая зрительные

нервы и диэнцефально-гипоталамическую область головного мозга. Данная патология составляет от 6 до 9 % всех первичных опухолей ЦНС в детском возрасте.

Клиника и диагностика опухолей головного мозга у детей

Клиническое течение ОГМ у детей, особенно в их раннем возрасте, имеет свои особенности. Характерно быстрое развитие симптомов заболевания после скрытого периода роста новообразований за счет компенсаторных способностей детского мозга и увеличения размеров черепной коробки. Нередко клиника манифестируется висцеральными проявлениями в виде неопределенных болей в области живота. Волнообразно нарастают общемозговые симптомы (головная боль, тошнота и рвота) с периодами ремиссий и торможением психических процессов, особенно у маленьких детей. С течением времени проявляются очаговые неврологические симптомы, свидетельствующие о поражении тех или иных структур головного мозга.

При супратенториальных новообразованиях (располагающихся выше мозжечкового намета) в области полушарий большого мозга ранним клиническим симптомом являются джексоновские (локальные) эпилептические припадки, реже — гемипарезы и речевые нарушения. По мере сдавления ликворных пространств выявляются симптомы внутричерепной гипертензии и застойные явления на глазном дне. Опухоли боковых желудочков мозга сопровождаются вегето-сосудистыми нарушениями и развитием гидроцефалии. Для новообразований подкорково-стволовых отделов мозга характерен мезенцефально-четверохолмный синдром (парезы взора вверх и нарушение конвергенции глазных яблок) на фоне развития водянки мозга. Глиомы хиазмы проявляются зрительными расстройствами (снижение остроты и нарушения полей зрения с явлениями атрофии нервов во время осмотра глазного дна) и гормональными изменениями из-за поражения опухолью структур гипоталамуса. При новообразованиях шишковидной железы отмечаются преждевременное половое и физическое развитие детей, возникают глазодвигательные расстройства.

Субтенториальные опухоли, поражающие преимущественно мозжечок и продолговатый мозг, вызывают вторичную водянку головного мозга из-за нарушения оттока спинномозговой жидкости (ликвора) на уровне 4-го желудочка и сильвиева водопровода. Это клинически сопровождается гипертензионно-гидроцефальными мозжечковыми кризами в виде резкой интенсивной головной боли, вынужденного положения головы и тонических судорог. Отмечаются расстройства статической и динамической координации, нистагм, нарушения функции черепно-мозговых нервов. Все

больные с подозрением на опухоль головного мозга осматриваются неврологом, который для уточнения этиологии заболевания, локализации и характера роста новообразования прибегает к дополнительным методам обследований.

Неврологическое обследование у детей, особенно маленьких, представляет определенные трудности, поскольку не всегда удастся использовать все манипуляции, применяемые при обследовании взрослых. В последовательности исследуются черепно-мозговые нервы, моторика (объем движений в конечностях, тонус и сила мышц), рефлексы, чувствительность, тазовые и вегетативно-трофические функции. Первичные и последующие осмотры невропатолога должны сочетаться с соматическим, рентгенологическим, офтальмологическим и отоневрологическим обследованием. При соответствующих показаниях ребенка консультирует психиатр, психолог, терапевт и эндокринолог. Подозрение на объемный органический процесс предполагает применение нейровизуализационных исследований. В дальнейшем нейрохирург решает вопрос о необходимости дополнительных инвазивных методов уточнения диагноза и целесообразности оперативного вмешательства.

Нейроофтальмологическое исследование определяет разнообразные поражения зрительного анализатора. Оно включает изучение глазного дна, подвижности глазных яблок, зрачковых реакций, остроты и полей зрения. Метод представляет большую ценность при опухолях базальных локализаций, особенно при оптико-хиазмальных глиомах.

Отоневрологическое исследование предполагает изучение слухового, вкусового, обонятельного анализаторов и функции мозжечка. Применяется обычно для диагностики опухолей в области задней черепной ямки. При характеристике вестибулярной функции (спонтанного, позиционного и оптокинетического нистагма, координации и статокINETических нарушений) удается установить уровень и распространенность поражения мозжечка и ствола головного мозга.

Электроэнцефалография исследует состояние мозга путем регистрации его биоэлектрических процессов. При ОГМ возникают медленные волны в зоне опухоли и локальные изменения амплитуды и частоты альфа-ритма. При полушарных олигодендроглиомах и астроцитомах нередко регистрируются очаги эпилептоидной активности.

Эхоэнцефалография основана на отражении ультразвуковых сигналов срединными структурами полости черепной коробки. Смещение М-эха более чем на 3–4 мм свидетельствует об объемном процессе (опухоли) в одном из полушарий большого мозга.

Рентгеновская краниография используется для обнаружения в костях черепа признаков повышения внутричерепного давления. Характерно расширение и зияние швов большого родничка (у детей раннего возраста)

и углубление черепных ямок. Компрессионные изменения также характеризуются усилением «пальцевых вдавлений» в черепе и порозностью его костной ткани. Изредка наблюдаются очаги обызвествлений (при олигодендроглиомах и краниофарингиомах).

Спинномозговая пункция позволяет определить уровень внутричерепного давления ликвора (обычно повышенного при ОГМ) и определить его состав: при нормальном цитозе повышается содержание белка, возможно наличие опухолевых клеток.

Вентрикулография применяется для исследований 3-го, 4-го и боковых желудочков, а также субарахноидальных пространств головного мозга путем их контрастирования воздухом или рентгенпозитивными веществами. При опухолевых процессах конфигурация желудочков изменяется из-за их смещения и сдавления, а также дефектов заполнения.

Церебральная ангиография — рентгенологическое исследование мозга после введения в сосуды (бедренную или непосредственно в позвоночные и сонные артерии) контрастных веществ. К прямым ангиографическим признакам новообразований относят появление патологической опухолевой сосудистой сети (обычно при высококачественных глиомах), к косвенным — смещение магистральных внутричерепных сосудов или раздвигание их ветвей растущей глиомой.

Рентгеновская компьютерная томография (РКТ) основана на измерении поглощения рентгеновского излучения различными по плотности (количеству электронов в атоме) тканями и патологическими образованиями головного мозга. На РКТ с большой достоверностью определяют размеры, форму и локализацию глиом. Наряду со стандартной РКТ с шаговыми режимами сканирования используют спиральную РКТ с получением мозговых срезов до 0,1 мм и объемным изображением новообразований.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) основана на принципе переизлучения энергии содержащимися во внутричерепных образованиях ядрами водорода (протонами) при воздействии на них радиоволновыми импульсами. Интенсивность МР-сигнала позволяет дифференцировать патологические изменения и здоровые ткани, а также отражать функциональную деятельность отдельных структур ЦНС. МРТ-диагностика включает получение изображений, «взвешенных» по T1 и T2 режимам, которые достигаются выбором параметров импульсных последовательностей. При МРТ возможно объемное воспроизведение (реконструкция) анатомических мозговых структур. К настоящему времени обзорная краниография и электрофизиологические методы диагностики ОГМ в значительной мере утратили информативность, но достаточно полезны при обследовании больных в поликлиниках, районных и городских больницах.

Пневмовентрикулографию в силу травматичности метода и плохой переносимости пациентами применяют редко, обычно при внутрижелудочко-

вых локализациях новообразований. Ангиография используется для установления вращающегося глиом в артерии и вены головного мозга, она оказывает диагностическую помощь при богато васкуляризованных опухолях.

При РКТ и МРТ исследованиях выявляются следующие основные нейровизуализационные характеристики глиальных опухолей мозга.

Астроцитомы низкой степени злокачественности на РКТ представляют зоны пониженной интенсивности изображения без четких границ с окружающим мозговым веществом. Контрастирование не приводит к повышению их плотности. Фибриллярные астроцитомы при МРТ на T1 взвешенных изображениях выглядят изо- или гипоинтенсивными образованиями. В режиме T2 — гиперинтенсивными с относительно гомогенным характером строения. При «усилении» они обычно не контрастируются. Анапластические астроцитомы на РКТ проявляются негетерогенными образованиями со смешанной плотностью. После введения контрастного препарата неоднородность структуры опухоли увеличивается. На МРТ эти опухоли выглядят как слабо отграниченные от мозга образования, гетерогенные как на T1, так и на T2 изображениях. Характерно интенсивное увеличение их яркости после введения контрастного вещества.

При глиобластомах и медуллобластомах на РКТ отмечается выраженная неоднородность опухоли. Центральная зона низкой плотности морфологически представляет собой некроз или кистозную полость. Часто в глиомах, окруженных перифокальным отеком, видны кровоизлияния. На МРТ определяется выраженная гетерогенность опухоли. Характерен «масс-эффект» и отек белого вещества мозга. Оценить распространенность новообразований позволяет их контрастное усиление.

В олигодендроглиомах в 70–90 % случаев на РКТ определяются опухолевые петрификаты. При МРТ выявляются образования со смешанной гипо- или изоинтенсивностью на T1 изображениях, с фокусами гиперинтенсивности на T2 изображениях.

Эпендимомы при РКТ и МРТ мало отличаются от других нейроэпителиальных опухолей, их дифференцировка строится в основном на локализации объемного процесса. В 50 % случаев в эпендимоме определяются петрификаты. Краниофарингиома при РКТ и МРТ визуализируется как дополнительное объемное образование, расположенное в области турецкого седла. Структура опухоли неоднородная (сочетание плотных и кистозных компонентов, кальцификаты), часто отмечается деформация турецкого седла. При больших размерах опухоли может наблюдаться сдавление ликворных путей с явлениями гидроцефалии.

При опухолях шишковидной железы диагностические резервы МРТ значительно шире, чем КТ, что связано с возможностью осуществлять полипроекционные исследования для определения расположения новообразования по отношению к 3-му желудочку мозга.

При опухолях мозгового ствола МРТ с контрастным усилением является единственным информативным методом исследования.

Принципы лечения опухолей головного мозга у детей

Хирургическое лечение

В настоящее время первоочередным методом лечения большинства опухолей ЦНС является хирургическое вмешательство с максимально возможным удалением новообразования. Операция преследует не только достижение максимального объема резекции опухоли (с учетом ее расположения, размеров и связи с важными нейрональными и сосудистыми структурами ЦНС), но также последующее установление гистологического диагноза, создание оптимальных условий для послеоперационной лучевой и химиотерапии. Существуют классические принципы нейрохирургии: анатомическая доступность к опухоли, физиологическая дозволенность вмешательства на ЦНС, техническая возможность операции и наименьшее при ней травмирование мозговой ткани. Полностью обычно удаляются узловые формы низкоклеточных новообразований полушарий большого мозга и мозжечка. При диффузном росте новообразований и их расположении в медиобазальных отделах головного мозга удаление глиом практически неосуществимо.

Поскольку ОГМ, особенно высокой степени злокачественности, по консистенции и цвету мало отличаются от прилежащей мозговой ткани, определить визуально их границы, даже при использовании хирургической оптики, не всегда представляется возможным. У многих детей в первые 2–3 дня после операции (до развития отека мозга) по данным МРТ выявляется остаточная опухоль. И даже когда остатки опухолевых масс не наблюдаются, при микроскопии операционного материала нередко обнаруживаются клетки новообразования, которые инфильтрируют здоровую нервную ткань. Таким образом, в большинстве случаев производится частичное удаление опухоли или биопсия с последующей ее гистологической верификацией. Патоморфологическая диагностика опухоли необходима, но порой затруднена из-за технических трудностей, связанных с локализацией опухоли, вовлекающей в процесс жизненно-важные структуры. С внедрением стереотаксической нейрохирургии стало возможным производить биопсию опухоли практически любой локализации. Когда целью операции является снижение внутричерепного давления (обычно из-за невозможности хирургического удаления новообразования), выполняются операция шунтирования с помощью дренажных систем (наружный дренаж, вентрикулоатриостомия, вентрикулоперитонеостомия).

С целью унификации исследований определены следующие варианты оперативного вмешательства:

– тотальное удаление опухоли — резекция глиомы в пределах неизменной мозговой ткани (S0) при отсутствии признаков остаточного новообразования по данным РКТ исследования (R0);

– субтотальное удаление опухоли — хирургическая резекция по перифокальной зоне максимально приближенной к неизменной мозговой ткани (S1). По данным РКТ исследования определяется ободок усиления T2 сигнала в области операции (R1), либо признаки остаточной опухоли отсутствуют (R0);

– частичное удаление новообразования — резекция основной массы опухоли (S2). При этом на РКТ выявляется опухоль с четко определяемыми размерами (R2);

– биопсия опухоли — удаление мелких фрагментов новообразования для морфологического исследования (S3). При использовании нейровизуализационных методик не наблюдается заметных изменений размеров опухоли (R3).

Лучевая терапия

В последние годы лучевая терапия прочно вошла в практику стандартного лечения опухолей ЦНС и ей принадлежит ведущая роль среди консервативных методов лечения этой патологии. Большинство опухолей головного мозга являются чувствительными к облучению. Объем и доза лучевой терапии зависят от морфологии новообразования, его локализации, путей метастазирования и возраста детей (табл. 1).

С целью усиления канцерцидного эффекта используется гиперфракционное облучение опухоли, разовая очаговая доза при котором составляет 1–1,3 Грей два раза в день (при этом СОД увеличивается до 72 Грей). Во время проведения сеансов инвазивной контактной лучевой терапии (брахитерапии) гамма-излучением иридия или бета-излучением «твердых» радиоактивных изотопов йода или «жидкого» коллоидного радиоактивного золота удается минимизировать лучевые повреждения здоровых тканей ЦНС, окружающих опухоль.

При небольших (до 1–2 см в диаметре) глиомах применяется стереотаксическая радиохирurgia «гамма ножом» или линейным ускорителем электронов с подведением за один сеанс максимальной суммарной дозы ионизирующего излучения. При этом доза облучения за пределами мишени скачкообразно уменьшается. Точность радиохирургического облучения составляет 0,1–1 мм.

Таблица 1

Методы лучевой терапии при различных новообразованиях головного мозга

Метод лучевой терапии	Вид новообразования	Суммарная очаговая доза (СОД) и разовая очаговая доза (РОД)
Локальное облучение (область опухоли)	Низкоклеточные астроцитомы. Высокоточные астроцитомы. Опухоли ствола головного мозга. Опухоли гипофиза. Краниофарингиома	СОД 50–55 Грей; РОД 1,8–2 Грей, 5 раз в неделю
Краниальное облучение (с дополнительной дозой на область опухоли)	Лимфомы	Область головного мозга — СОД 30–35 Грей. Дополнительная доза на область опухоли — СОД 50–55 Грей; РОД 1,8–2 Грей, 5 раз в неделю
Краниоспинальное облучение (с дополнительной дозой на область опухоли)	Медуллобластома. Инфратенториальная эпендимома. Церебральная нейробластома. Пинеобластома. Герминоклеточные опухоли	Область головного и спинного мозга — 30–35 Грей. Дополнительная доза на область опухоли — СОД 50–55 Грей. РОД 1,8–2 Грей, 5 раз в неделю

Сдерживающим фактором для назначения детям лучевой терапии являются нередко возникающие осложнения со стороны ЦНС. Облучение не пораженных опухолью астроцитов и олигодендроцитов приводит к их демиелинизации и потере нейроглии, а возникающая при этом пролиферация сосудистого эндотелия с интенсивным синтезом коллагеновых волокон ухудшает микроциркуляцию крови в головном мозгу. Нарушается функция гематоэнцефалического барьера, повышается внутричерепное давление, иногда возникают эпилептические припадки и выраженные психоэмоциональные расстройства. Облучение диэнцефально-гипоталамической зоны головного мозга, что имеет место при глиомах зрительных нервов и хиазмы, приводит к эндокринным и когнитивным расстройствам.

Гормональные нарушения проявляются снижением уровня гонадотропина и адренкортикотропина, гиперпролактинемией. Отмечается также ухудшение зрения, не связанное с ростом опухоли. У пациентов в возрасте до 3–5 лет риск возникновения и тяжесть этих осложнений значительно выше. Поэтому многие исследователи стремятся посредством химиотерапии сместить на более поздние сроки проведение облучения и даже его исключить.

Химиотерапия

К настоящему времени накоплен опыт применения различных видов лекарственного лечения ОГМ: системная, регионарная, внутриартериаль-

ная, интратекальная, локальная, внутривенная терапия различными противоопухолевыми агентами; химиолучевое лечение с использованием гипертермии; фотодинамическая терапия (введение в кровеносное русло препаратов фотосенсибилизирующего действия с облучением опухоли лазерным лучом); иммунная и генная терапия. В большинстве педиатрических онкологических клиник обычно с успехом применяют системную внутривенную полихимиотерапию. Однако эффект воздействия последней на глиомы сдерживает ряд неблагоприятных для такого лечения факторов: особенности кинетики клеточного цикла новообразований; морфологическая гетерогенность неоплазм (в одной и той же опухоли пролиферирующие клоны находятся в различных стадиях клеточной дифференцировки); тромбозы патологических сосудов, затрудняющие проникновение в опухоль химиопрепаратов; наличие гематоэнцефалического барьера паутинной мозговой оболочки. Тем не менее, за последние 15 лет полихимиотерапия заняла прочное место в лечении опухолей ЦНС, особенно высокозлокачественных. К противоопухолевым препаратам, обладающим особой эффективностью при опухолях ЦНС, относятся циклофосфан, ифосфамид, цисплатин, винкристин, карбоплатин, вепезид, препараты нитрозометилмочевины и др. Для лечения глиом применяются новые цитостатики: темозоломид, идарубицин, топотекан, камптотекан, таксаны. В некоторых случаях осуществляется высокодозная полихимиотерапия с аутотрансплантацией периферических стволовых клеток и/или костного мозга.

Иммунотерапия

В последние годы комбинированное лечение ОГМ у детей дополняют различными методами иммунотерапии (ИТ):

- при неспецифической ИТ используются цитокины, α -интерферон, β -интерферон;
- адаптивной клеточной ИТ применяются аутолимфоциты (ALT), лимфокинактивированные киллеры (LAK) и опухолинфильтрирующие лимфоциты (TIL);
- специфической ИТ проводится вакцинотерапия и воздействие на опухоль моноклональными антителами путем их системного и интратекального введения.

Для оценки эффективности проведенных терапевтических противоопухолевых воздействий рекомендованы следующие международные критерии характеристики непосредственного эффекта медикаментозного и лучевого лечения ОГМ у детей (по данным РКТ и/или МРТ обследований):

- полный ответ — исчезновение контрастируемой части новообразования при нейровизуализационных исследованиях с интервалом их проведения не менее чем через 6 недель;

- частичный ответ — редукция более 50 % опухолевой массы по сравнению с первоначально определявшимися размерами глиомы;
- стабилизация заболевания — редукция менее 50 % глиомы или увеличение ее менее чем на 25 % от первоначальных размеров опухоли;
- прогрессия заболевания — увеличение глиомы более чем на 25 % от первоначальных размеров или появление метастазов опухоли.

Эффективность лечения больных с опухолями ЦНС варьирует в зависимости от особенностей гистологии и локализации новообразований. Значительно лучшие результаты получены при поверхностно расположенных низкоклеточных глиомах. После выполнения радикальных оперативных вмешательств у 85–90 % детей с НЗГ продолжительность жизни достигает 10 и более лет. Свыше половины оперированных больных с медуллобластомами, получивших комплексное лечение (операция, лучевая терапия, полихимиотерапия), живут в течение 5 лет и 40 % пациентов — 10 лет. Значительно хуже результаты лечения мультиформных глиобластом и различных по морфологии опухолей ствола мозга; пятилетняя выживаемость у таких больных составляет не более 30 и 10 % соответственно.

Литература

1. Демидчик, Ю. Е. Этиология опухолей у детей / Ю. Е. Демидчик // Опухоли и опухолеподобные процессы у детей : классификация, морфология, патогенез, молекулярная биология / Е. Д. Черствой [и др.] ; под ред. Е. Д. Черствого. Минск : Асар, 2002. С. 361–378.
2. Олешкевич, Ф. В. Современное лечение нейроэпидермальных опухолей головного мозга / Ф. В. Олешкевич // Медицинские новости. 2004. № 5. С. 44–45.
3. Петрович, С. В. Эпидемиология злокачественных новообразований у детей / С. В. Петрович, О. В. Алейникова. Минск : Беларуская навука, 2004. 170 с.
4. Berger, M. S. Primary central nervous tumors / M. S. Berger, S. A. Leibel, J. M. Brunner // Cancer of nervous system ; ed. M. S. Berger. New York. Charch.Living., 1995. P. 57–81.
5. Packer, R. J. Brain tumors in children / R. J. Packer // Arch. Neurol. 1999. Vol. 56, № 5. P. 421–425.
6. Pollack, J. F. The role of surgery in pediatric gliomas / J. F. Pollack // J. Neurooncol. 1999. Vol. 42. № 4. P. 271–288.

Оглавление

Этиология и патогенез опухолей головного мозга у детей.....	3
Особенности морфологии и роста опухолей головного мозга у детей.....	3
Характеристика наиболее часто встречаемых опухолей головного мозга у детей.....	5
Клиника и диагностика опухолей головного мозга у детей.....	7
Принципы лечения опухолей головного мозга у детей.....	11
Хирургическое лечение.....	11
Лучевая терапия.....	12
Химиотерапия.....	14
Иммунотерапия.....	14
Литература.....	15