

*Р. Г. Ашуров, М. В. Талабаев, А. И. Антоненко,  
Д. В. Науменко, Г. В. Заброец, О. Л. Змачинская,  
В. С. Терехов, И. Д. Пашковская*

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА С ПРИМЕНЕНИЕМ СОВРЕМЕННЫХ ПЕРИОПЕРАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ**

*ГУ «Республиканский научно-практический центр неврологии  
и нейрохирургии»*

---

*По результатам хирургического лечения глиальных опухолей головного мозга у 118 пациентов установлено положительное влияние на исходы операций методов нейронавигации, магнитно-резонансной диффузионно-тензорной трактографии (ДТТГ) и интраоперационного нейрофизиологического мониторинга (ИОНМ). У 53 пациентов основной группы, которым выполнялась ДТТГ, двигательные и речевые нарушения в послеоперационном периоде имели место в 9,4 % случаев, в то время как среди 65 пациентов контрольной группы ухудшение отмечались в 23,1 % наблюдений ( $p = 0,049$ ).*

*У 39 пациентов, которым помимо ДТТГ осуществлялся ИОНМ, после операции очаговые неврологические нарушения возникали в 5,1 % случаев, а в контрольной группе – в 18,4 % наблюдений ( $p = 0,046$ ).*

**Ключевые слова:** *глиомы головного мозга, нейронавигация, диффузионно-тензорная трактография, интраоперационный нейрофизиологический мониторинг.*

**R. G. Ashurov, M. V. Talabaev, A. I. Antonenko,  
D. V. Naumenko, G. V. Zabrodzets, O. L. Zmachynskaya,  
V. S. Terekhov, I. D. Pashkovskaya**

**THE REZULTATY OF SURGICAL TREATMENT  
OF BRAIN GLIOMAS BY USING OF MODERN  
PERIOPERATIVE TECHNOLOGY**

*In recent years in the field of neurooncology success connected with introduction of modern methods of diagnostics and surgery of brain new growths is achieved. The affirmative influence of diffusion tensor-tractography (DTTG) and intraoperative neurophysiological monitoring (IONM) on the outcomes of operations was established according to the results of surgical treatment of brain gliomas in 118 patients.*

*In conformity with such technology of treatment the postoperative motor and speech deficient was observed more rarely: in 9,4 % and 23,1 % cases ( $p = 0,049$ ) by using DTTG, in 5.1 % and in 18,4 % cases ( $p = 0,046$ ) by using LTTG and IONM.*

*These methods helped neurosurgeons, by navigation and microsurgical resection of brain tumors, to diminish the risk of neurological complications and to remove pathological lesions located in eloquent motor area.*

**Keywords:** brain gliomas, neuronavigation, diffusion tensor tractography, intraoperative neurophysiological monitoring.

За последние годы в области нейроонкологии достигнуты успехи, связанные с внедрением современных методов диагностики и хирургии мозговых новообразований [1–4]. Технологии их удаления развиваются по пути использования в процессе оперативного вмешательства методов нейровизуализации высокого разрешения, навигации, микрохирургической техники и ультразвуковой аспирации-диссекции с целью достижения максимальной резекции опухолей головного мозга (ОГМ) с соблюдением классического принципа их анатомической доступности и функциональной дозволенности операций [5–9]. Новая концепция резекции внутримозговых опухолей, получившая название «превентивной хирургической нейроонкологии», предусматривает при этом улучшение качества жизни пациентов [10].

Внедрение ДТТГ позволило планировать операционный доступ и объем удаления ОГМ с учетом расположения проводящих путей и их вовлечения в патологический процесс с минимальными послеоперационными последствиями. Использование ИОНМ в процессе нейрохирургического вмешательства позволяет картировать моторную зону коры головного мозга и избежать повреждения двигательных зон коры и пирамидных трактов центральной нервной системы (ЦНС) при удалении ОГМ.

**Цель исследования**

Оптимизировать технологию нейрохирургических вмешательств путем применения предоперационной диффузионно-тензорной трактографии, хирургической навигации и интраоперационного нейрофизиологического мониторинга при удалении глиальных опухолей, расположенных в функционально значимых зонах головного мозга.

В Республиканском научно-практическом центре неврологии и нейрохирургии (РНПЦ ННХ) в 2014–2016 гг. было прооперировано 414 пациентов с глиальными внутримозговыми новообразованиями (231 мужского и 183 женского пола), в том числе 274 взрослых и 140 детей. Среди них у 118 (28,6%) пациентов ОГМ располагались в функционально значимых зонах ЦНС на корковом, подкорковом и стволовом уровнях. У всех пациентов при оперативных вмешательствах применялась навигация, микрохирургическая техника

и ультразвуковая аспирация ОГМ. Пациенты были разделены на основную и контрольную группы. У 53 всех пациентов основной группы (44 взрослых и 9 детей) или в 44,9 % случаев, выполнялась ДТТГ. У 39 пациентов (15 взрослых и 24 детей) основной группы или в 33 % случаев, осуществлялся ИОНМ. Контрольную группу составили 65 пациентов (36 мужчин и 29 женщин, 40 взрослых и 25 детей) или в 55,1 % наблюдений, у которых ДТТГ и ИОНМ не применялись. Пациенты были сопоставимы по гендерным и возрастным параметрам, а также по локализации глиом и по частоте неврологических нарушений, имевших место до хирургического вмешательства. В пред- и послеоперационном периодах оценивалась степень неврологического дефицита пациентов (таблица 1).

**Таблица 1. Локализации глиальных опухолей в основной и контрольной группах пациентов**

Локализация опухоли	Основная группа n = 53 чел	Контрольная группа n = 65 чел
Лобно-теменная обл.	21 (40 %)	26 (40,0 %)
Лобно-височная обл.	10 (18 %)	12 (18,5 %)
Теменно-височная обл.	11 (21 %)	14 (21,5 %)
Ствол мозга	11 (21 %)	13 (20,0 %)

Статистическую обработку полученных результатов исследований проводили с применением программы «Statistica 10.0». Качественные данные сравнивали с помощью таблиц сопряженности с использованием критерия  $\chi^2$ , точного критерия Фишера (при значении признака в ячейке таблицы менее 5), критерия Мак-Немара (если категориальные данные зависимы). Статистически значимыми считали значения  $p < 0,05$ .

**Нейронавигация в хирургии глиальных ОГМ**

Применение нейронавигации дало возможность идентифицировать опухолевый узел и затем отделить его от мозговой ткани в глубине раны. Производилась жесткая фиксация головы пациента в скобе Мейфилда. К ней прикреплялась «антенна» – активный следящий инфракрасный датчик. Далее осуществлялась «регистрация» с помощью активного инфракрасного устройства обратной связи (пойнтера), для чего

использовались естественные анатомические ориентиры лицевого черепа (надбровные дуги, нижний край глазницы, переносицу и др.). После регистрации навигационная система выдавала точность соответствия головы пациента и виртуальной модели на дисплее. Траектория доступа рассчитывалась таким образом, чтобы не повредить функционально значимые зоны головного мозга. Под контролем данных дисплея навигационной установки в режиме 3D-модель и реального пациента с помощью инфракрасного зонда планировался экономный разрез кожи и размер краниотомии. Далее определялось оптимальное место энцефалотомии, траектория хирургического доступа к опухоли.

Для достижения максимального эффекта использования нейронавигации по заранее выполненной МРТ на станции планирования отмечали предполагаемые границы опухолевого роста, а также моторную зону коры и проводящих путей. Далее соединяли и совмещали нейронавигационную станцию и операционный микроскоп. При таком использовании в одном окуляре микроскопа получали изображение с микроскопа, а в другом накладываемую «зарисованную» зону с навигационной станции. Такое использование давало с одной стороны возможность видеть зону предполагаемой границы опухоли даже в тех случаях, когда ее не видно в микроскопе, с другой стороны предоставляло возможность видеть проекцию проводящих путей в конкретной зоне вмешательства и оценивать риск неврологического дефицита при тех или иных манипуляциях. В ряде случаев после удаления большого объема опухолевой ткани необходимо было производить коррекцию нейронавигации, для чего использовался интегрированный с навигацией операционный микроскоп (в случаях, когда опухоль несколько отличалась от мозговой ткани), либо ультразвуковой аппарат, интегрированный с навигацией (УЗ-навигация) (в случаях, когда опухоль отличалась по УЗ характеристикам).

#### *ДТТГ при нейрохирургических вмешательствах*

В формировании мнения хирурга о деталях предстоящего нейрохирургического вмешательства (подходе к новообразованию, объему резекции опухоли и т. д.) имели большое значение анатомо-функциональные взаимоотношения между ОГМ и различными структурами ЦНС. Учитывался и тот факт, что в условиях роста ОГМ привычные анатомические ориентиры обычно смещались и даже исчезали. При распространении ОГМ на функционально значимые зоны с вовлечением в процесс основных проводящих путей ограничивалась возможность удаления ОГМ в максимальном объеме, а после операции была высока вероятность возникновения или усугубления неврологических нарушений. Метод ДТТГ позволял неинвазивно визуализировать проводящие пути белого вещества и оценить степень их поражения при ОГМ, выбрать оптимальный хирургический подход к новообразованию и выполнить его резекцию в адекватном объеме с сохранением проводящих путей белого вещества головного мозга. По данным ДТТГ при небольших по размерам глиомах обычно имело место смещение волокон проводящих трактов вследствие воздействия опухоли, в том числе с разрушением части нервных волокон (в основном коротких ассоциативных) в зоне локализации новообразования, а также смещение двигательных путей по периферии ОГМ. При больших размерах глиом, наряду со значительным смещением проводящих путей по периферии новообразований, отмечалась инфильтрация и деструкция волокон в зоне опухолевого роста при выраженном истончении и значительном уменьшении их количества. Вовлечение волокон проводящих путей в патологический процесс проявлялось их отеком, деформацией, смещением, инвазией, инфильтрацией опухолью и даже разрывом.

Во время роста ОГМ в парацентральной зоне головного мозга (пре- и постцентральной извилинах) клиническая

картина заболевания (в виде гемипареза) обуславливалась, с одной стороны, поражением корковой зоны двигательного центра, с другой, вовлечением в патологический процесс кортикоспинального тракта. В последнем случае данные ДТТГ имели решающее значение для определения объема резекции новообразования. Высокую информативность показала ДТТГ в определении хирургических доступов и объемов резекции ОГМ височных долей мозга в области пересечения проводящих путей, идущих от зоны Брока к зоне Вернике, а также в височно-теменно-затылочной области с расположенными там пучками зрительной радиации. Предоперационному планированию при удалении новообразований вблизи речевых зон способствовала функциональная МРТ, которая, могла успешно выполняться только при адекватном поведении пациента в процессе нейровизуализационного исследования.

#### *ИОНМ при удалении глиом головного мозга*

Мозговые новообразования нередко поражают функционально значимые двигательные и чувствительные зоны (в задне-лобной-теменной области коры головного мозга) и речевые зоны (зоны Брока и Вернике). Это может вызвать появление или усиление неврологического дефицита после нейрохирургического удаления новообразования. Поскольку распределение двигательных, чувствительных и речевых центров достаточно вариабельно у разных пациентов и нередко выходит за рамки классических анатомических данных об анатомическом представительстве этих центров в мозге, существует высокий риск возникновения неврологических нарушений, особенно при нечетких визуально определяемых границах между здоровой тканью и глиальной опухолью. Эти проблемы помогли решить планирование адекватных хирургических доступов при удалении глиом головного мозга с применением ИОНМ. Метод ИОНМ позволяет контролировать их функциональную сохранность путем мониторинга вызванных опорных и сенсорных потенциалов, нейрональной и/или мышечной активности в процессе нейрохирургического вмешательства в зависимости от целевых структур ЦНС с целью минимизации неврологического дефицита.

После вскрытия твердой мозговой оболочки производили электрофизиологическое картирование корковых отделов функционально значимых зон. Во время нейрохирургического вмешательства также осуществляли электрическую стимуляцию субкортикальных проводящих путей с целью их максимального сохранения в случаях инфильтрации опухолевым процессом. Речевые зоны картировали при пробуждении пациента до адекватного с ним контакта. Использование электрической стимуляции структур ЦНС в процессе нейрохирургического вмешательства способствовало определению двигательных и чувствительных зон головного мозга. Далее, за пределами функционально значимых зон коры головного мозга, осуществляли удаление опухоли с помощью ультразвукового аспиратора-диссектора.

Возникновение неврологического дефицита после применения традиционных и новых методов периперационных исследований

Данные выявленных до- и послеоперационных неврологических нарушений при использовании ДТТГ представлены в таблице 2. У 17 (32,1 %) пациентов основной группы до операции выявлен неврологический дефицит, в раннем послеоперационном периоде нарушения сохранялись лишь в 5 (9,4 %) случаях. В контрольной группе до операции неврологические изменения были отмечены у 21 (32,3 %) пациентов, после хирургического вмешательства они сохранялись в 15 (23,1 %) случаях. В основной и контрольной группе установлены достоверные различия представленных данных ( $p = 0,0002$  и  $p = 0,0009$  соответственно).

**Таблица 2. Двигательные нарушения у пациентов до операции и в раннем послеоперационном периоде у пациентов основной группы (при выполнении ДТТГ) и контрольной группы, абс (%)**

Очаговые неврологические изменения			
Пациенты основной группы, n = 53		Пациенты контрольной группы, n = 65	
до операции	после операции	до операции	после операции
17 (32,1 %)	5 (9,4 %)	21 (32,3 %)	15 (23,1 %)
p = 0,0002		p = 0,0009	
p = 0,049			

*Примечание.* p – достоверность различий при сравнении данных до и после операции; p<sub>1</sub> – при сравнении данных после операции между основной и контрольной группами.

При сравнении количества пациентов в основной и контрольной группах, у которых после операции сохранялся неврологический дефицит, между ними выявлено статистически значимое отличие (p<sub>1</sub> = 0,049). Таким образом, применение ДТТГ в раннем послеоперационном периоде способствовало лучшим результатам хирургического лечения ОГМ: у пациентов основной группы неврологические нарушения были значительно реже.

Данные выявленных до- и послеоперационных неврологических нарушений при использовании ДТТГ, а также ИОНМ представлены в таблице 3.

**Таблица 3. Двигательные нарушения у пациентов до операции и в раннем послеоперационном периоде у пациентов основной группы (при выполнении ДТТГ, а также ИОНМ) и в контрольной группе, абс (%)**

Очаговые неврологические изменения			
Пациенты основной группы, n = 39		Пациенты контрольной группы, N = 65	
до операции	после операции	до операции	после операции
12 (30,8 %)	2 (5,1 %)	19 (29,2 %)	12 (18,4 %)
p = 0,0006		p = 0,0001	
p = 0,046			

*Примечание.* p – достоверность различий при сравнении данных до и после операции; p<sub>1</sub> – при сравнении данных после операции между основной и контрольной группами.

У 12 (30,8 %) пациентов основной группы до операции выявлен неврологический дефицит, в раннем послеоперационном периоде он сохранялся в 2 (5,1 %) случаях (p = 0,0006). В контрольной группе до операции неврологические изменения были отмечены у 19 (29,2 %) пациентов, после хирургического вмешательства они сохранялись в 12 (18,4 %) случаях (p = 0,0001). При сравнении частоты очаговых неврологических нарушений после выполненной операции между основной и контрольной группами выявлены статистически значимые отличия (p = 0,046); двигательные и речевые нарушения имели место соответственно в 5,1 % и 18,4 % наблюдений. Таким образом, сочетанное применение методов ДТТГ и ИОНМ значительно улучшало результаты оперативных вмешательств при ОГМ.

**Выводы**

1. Хирургическая тактика при глиомах головного мозга определяется степенью поражения функционально значимых зон головного мозга. ДТТГ позволяет планировать операционный доступ и объем удаления интратенториальных опухолей с учетом расположения проводящих путей и их вовлечения в патологический процесс (в виде деформации, смещения, инвазии) с целью максимального удаления новообразова-

ния с минимальными послеоперационными последствиями. Данные ДТТГ способствуют выбору оптимального хирургического доступа и установлению пределов допустимого объема резекции мозговых глиом.

2. Применение ИОНМ в процессе нейрохирургического вмешательства позволяет картировать функционально значимые зоны головного мозга. Сочетанное применение ДТТГ и ИОНМ, наряду с традиционным использованием нейронавигации и микрохирургической техники нейрохирургических вмешательств, обеспечивает повышение радикальности операций и снижает риск неврологического дефицита при удалении глиальных новообразований вблизи моторной зоны головного мозга и каудальной группы черепно-мозговых нервов.

3. У 53 пациентов основной группы, которым выполнялась ДТТГ, двигательные и речевые нарушения в послеоперационном периоде имели место в 9,4 % случаев, в то время как среди 65 пациентов контрольной группы ухудшение отмечались в 23,1 % наблюдений (p = 0,049). У 39 пациентов, которым помимо ДТТГ осуществлялся ИОНМ, после операции очаговые неврологические нарушения возникали в 5,1 % случаев, а в контрольной группе – в 18,4% наблюдений (p = 0,046).

**Литература**

1. Длинные ассоциативные пути белого вещества головного мозга: современный взгляд с позиции нейронаук / А. А. Потапов [и др.] // Вопросы нейрохирургии. – 2014. – № 5. – С. 66–67.
2. Анализ результатов комбинированного комплексного лечения супратенториальных глиом в Республике Беларусь / А. Ф. Смянович [и др.] // Поленовские чтения: тез. докл. всерос. науч.-практ. конф., Санкт-Петербург, 22–24 апр. 2009 г. / Ассоц. нейрохирургов России, Рос. науч.-исслед. нейрохирург. ин-т. – СПб., 2009. – С. 295.
3. Федулов, А. С. Интраоперационная локальная химиотерапия злокачественных опухолей головного мозга с применением темозоламида на основе фосфорилированных полисахаридов / А. С. Федулов, Д. П. Веевник / Заболевания экстрапиримидной системы и пограничные состояния: материалы V Респуб. школы по неврологии молодых специалистов, Брест, 20–21 мая 2006 г. – Брест, 2006. – С. 90.
4. Шанько, Ю. Г. Общие вопросы диагностики и лечения опухолей головного мозга / Ю. Г. Шанько, Ю. Б. Алешкевич, Г. В. Тельцов // Военная медицина. – 2010. – № 3. – С. 28–32.
5. Планирование хирургического доступа при удалении интратенториальных опухолей больших полушарий с использованием фМРТ, навигационных систем и электрофизиологического мониторинга / В.А. Лошаков [и др.] // Вопросы нейрохирургии. – 2010. – № 2. – С. 9–13.
6. Gonzales-Darder, J. M. Multimodal navigation in the functional microsurgical resection of intrinsic brain tumors located in eloquent motor area: role of tractography / J. M. Gonzales-Darder, P. Gonzales-Lopes, F. Talamantes // Neurosurg. Focus – 2010. – Vol. 28, № 2. – E. 5.
7. Improved survival time trends for glioblastoma using SEER 17 population-based registries / M. Koshy [et al.] // J. Neurooncol. – 2012. – Vol. 107, № 1. – P. 207–212.
8. Relative survival of patients with supratentorial low-grade gliomas / N. R. Smoll [et al.] // Neuro-Oncology. – 2012. – Vol. 14, № 8. – P. 1062–1069.
9. Patterns of care and survival for patients with glioblastoma multiforme / K. R. Yabroff [et al.] // Neuro-Oncol. – 2012. – Vol. 14, № 3. – P. 351–359.
10. Duffau, H. A new concept of diffuse low-grade glioma surgery / H. Duffau // Neurosurg. Focus. – 2012. – Vol. 38. – P. 3–27.

Поступила 17.07.2017 г.