

Р. Г. Ашуров, В. С. Терехов

ХИРУРГИЧЕСКОЕ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ НЕЙРОЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ

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

Использование картографии головного мозга, интраоперационной флюоресценции опухоли и микрохирургической техники операций с применением нейронавигации и компьютерного планирования обеспечивает удаление внутричерепного новообразования с сохранением принципа анатомической доступности и функциональной дозволенности операций. Эффективное восстановительное лечение оперированных пациентов предусматривает стимуляцию утраченных функций на первом месяце хирургического вмешательства. Пациенты с опухолями 3-й и 4-й степени злокачественности, а также с рецидивными опухолями 2-й степени морфологической дифференцировки нуждаются в специальном послеоперационном лечении (лучевой терапии, радиохимирургии, системной и внутритканевой химиотерапии) в условиях онкологических учреждений, которая увеличивает их выживаемость.

Ключевые слова: *головной мозг, нейроэпителиальные опухоли, хирургическое и послеоперационное лечение.*

R. G. Ashurov, V. S. Terekhov

SURGICAL AND POSTOPERATIVE TREATMENT OF INTRACRANIAL NEUROEPITHELIAL TUMORS

By analyzing the data available in literature and own clinical observation the author substantiate indications for multimodal approach to the treatment with microsurgical maximum tumors, followed by rehabilitation of patients and special oncologic treatment. Intraoperative ultrasound and computer navigation, such as definition of value of residual fluorescent in glioblastoma, help in microsurgical maximum tumors resection in reasonable ranges by taking into account the anatomic and physiological availability. During the period of maximum strain of regenerative processes on execute the stimulation of cerebral and spinal neurons, neuromuscular apparatus by the medical electrotherapy, laser irradiation of blood and physical culture. In the stage-to-stage neurosurgical and postoperative care special oncological treatment (conformal radiation, radiosurgery, systemic and interstitial chemotherapy) increase the survival of patients.

Key words: *brain, neuroepithelial tumors, surgical and postoperative treatment.*

Хирургическое и комбинированное лечение внутримозговых нейроэпителиальных опухолей головного мозга (ОГМ) является одной из сложных и нерешенных проблем современной нейроонкологии и в частности нейрохирургии. В случаях локализации новообразований в функционально важных отделах центральной нервной системы (ЦНС) или распространения патологического процесса в ствол и базальные структуры головного мозга выполнение радикальных хирургических вмешательств не всегда возможно. Значительное число этих опухолей рецидивирует. В результате анализа количества и сложности операций, выполненных в городских, областных и республиканских стационарах, изучения движения пациентов с первичными и рецидивными внутричерепными опухолями в разных клиниках предложена система этапного их ведения. Она позволяет в оптималь-

ные сроки обеспечить своевременную диагностику заболеваний, необходимый объем нейрохирургических вмешательств, адекватную той или иной патологии послеоперационную терапию и реабилитационные мероприятия, проводить динамическое наблюдение за пациентами с целью своевременного выявления возможных осложнений комбинированного лечения и возврата заболевания [1, 9].

Хирургическое лечение опухолей головного мозга

У пациентов с внутримозговыми нейроэпителиальными опухолями основным и, как правило, первоочередным методом лечения является хирургическое вмешательство. Основной целью при устранении внутричерепных новообразований является их максимально возможная резекция с минимальным повреждением мозговой ткани, поскольку

от степени ее травмирования зависят послеоперационный неврологический дефицит и качество жизни пациента. В стандарты хирургического лечения ОГМ входят: предоперационная медикаментозная подготовка пациента; проведение наркоза в соответствии с современными достижениями нейроанестезиологии; выполнение адекватного объема нейрохирургического вмешательства трепанационного доступа; применение оптического увеличения, микрохирургической техники операций и навигационно-ассистирующей аппаратуры; удаление новообразования предпочтительно на границе «опухоль-перитуморозная ткань»; получение достаточного количества материала для морфологического исследования; тщательный гемостаз, герметичное закрытие твердой мозговой оболочки (при необходимости с ее пластикой) и ликвидация операционного дефекта черепа естественными или искусственными материалами; контроль послеоперационного состояния пациента и коррекция возникающих нарушений; верификация полноты и степени удаления опухоли на основе послеоперационной (в течение 48 часов) РКТ и МРТ головного мозга [15].

Максимальная резекция глиальных опухолей приводит к элиминации жизнеспособных опухолевых клеток и терапевтически резистентных клеточных пулов, к активации у злокачественных клеток процессов пролиферации (что делает их более чувствительными к облучению и химиотерапии). Кроме того, хирургическое вмешательство вызывает нарушение гематоэнцефалического барьера (что облегчает проникновение к перифокальной зоне опухоли цитостатиков) и способствует уменьшению внутричерепного давления [27]. Под полным удалением нейроэпителиальных опухолей подразумевают их резекцию в пределах визуально определяемой здоровой ткани. В случаях затрудненного дифференциального диагноза (с воспалительными, дегенеративными заболеваниями, метастатическим поражением мозга), пожилого возраста пациента, неудовлетворительного неврологического и соматического статуса, а также высокого риска функциональных послеоперационных осложнений выполняется стереотаксическая и эндоскопическая биопсия для получения точного гистологического диагноза [38].

Хирургические технологии развиваются по пути широкого использования на дооперационном этапе методов нейровизуализации (РКТ, МРТ, МР-спектроскопии, фМРТ, диффузионной трактографии) и применения во время операций ультразвуковой, РКТ и МРТ диагностики, флуоресцентного и радиоактивного маркирования опухолевых клеток с целью достижения максимальной резекции новообразования и одновременного снижения риска развития неврологического дефицита [8]. В настоящее время использование микрохирургической

техники является стандартом оперативного лечения ОГМ, поскольку позволяет улучшить результаты лечения при их удалении, в том числе новообразований труднодоступных локализация. Современные мобильные стереоскопические хирургические микроскопы с автоматической фокусировкой, объединенные с системой нейронавигации и компьютерного планирования операций, создают эффект виртуальной реальности. В этих условиях экстенсивное удаление высокозлокачественных глиом за счет уменьшения масс-эффекта опухоли улучшает не только выживаемость пациентов, но и качество их жизни [40].

В условиях измененной анатомии для выбора оптимального доступа с учетом функциональных зон и топографии магистральных сосудов при удалении опухолей с успехом применяется ультразвуковая навигация. После удаления видимой части новообразования она позволяет по плотностным характеристикам определять наличие остатков опухолевой ткани и их локализацию. Новые возможности удаления ОГМ создаются с применением интраоперационных МРТ технологий. При этом обеспечивается повышение возможности их удаления опухолей в запланированном объеме хирургического вмешательства с корректировкой границ резекции новообразований. Внедрение новых методов микрохирургических вмешательств с использованием ассистирующей нейроэндоскопии и системы нейронавигации, позволило снизить послеоперационную летальность при хирургическом лечении опухолей труднодоступных локализаций. Использование микрохирургической техники с применением мобильных стереоскопических микроскопов с автоматической фокусировкой, системой нейронавигации и компьютерного планирования операций улучшило выживаемость пациентов и качество их жизни. Выживаемость пациентов с впервые диагностированными мультиформными глиобластомами при визуально определяемой полной микрохирургической их резекции составила 43–53 недели. Пятилетняя выживаемость после максимально возможного удаления низкоккачественных глиом достигала 80% [30, 32, 39].

Использование ультразвуковой аспирации способствует максимальной резекции глиальных опухолей, особенно при их распространении в глубокие отделы мозга и при операциях в зоне прохождения магистральных артерий и венозных коллекторов. При этом она позволяет контролировать процесс удаления ткани новообразования, облегчает гемостаз, бережет мозговые сосуды, снижает травмирование мозговой ткани. У оперированных пациентов не было выявлено ни одного случая причинно обусловленной летальности и осложнений, связанных с кровоизлиянием в ложе удаленной опухоли. Метод ультразвуковой диссекции-аспирации позволял проводить более радикальное удаление

глиом без потери уровня жизни (корреляция Спирмена ($P = 0,019$) даже при распространении новообразований на функционально значимые отделы головного мозга (корреляция Спирмена $P = 0,006$) и обеспечивал снижение послеоперационной летальности и осложнений. Получила распространение фотодинамическая терапия (ФДТ) глиом. Ее принцип состоит в способности ряда химических агентов (фотосенсибилизаторов) селективно накапливаться в опухолевой ткани и под воздействием лазерного облучения определенной длины волны генерировать синглетный кислород, вызывающий избирательный некроз глиомы [5]. Полупроводниковый лазер отечественного аппарата «Диолаз-810» с длиной волны 810 нм позволял получить эффект фотодинамического воздействия на ткани, в результате чего наступала фотокоагуляция (испарение) участка ткани. При кортикотомии применялся сфокусированный луч мощностью 9–12 Вт для CO₂ лазера и 6–7 Вт для «Диолаз-810». При вапоризации опухолевой ткани использовался углекислый лазер мощностью 8–9 Вт. Основным преимуществом лазерной вапоризации являлось отсутствие механического воздействия на мозг, т. к. удаление производилось бесконтактным способом. После удаления опухоли, расфокусированным лазерным лучом обрабатывалось ложе опухоли с целью создания окончательного гемостаза и абластического удаления новообразования [22].

Хирургическая интервенция в функционально важные зоны мозга сопровождается повышенным риском операционного неврологического дефицита. Поэтому все большее значение приобретают периоперационные электрофизиологические исследования двигательных функций прилежащей к опухоли мозговой коры с целью оптимизации хирургического доступа к новообразованию. Указанные методы обеспечивают удаление ОГМ с сохранением принципа анатомической доступности и функциональной дозволенности операций [28]. Неинвазивное нейрофункциональное картирование позволяет оценить операционный риск возникновения неврологических нарушений у каждого конкретного пациента и принять адекватное хирургическое решение [26]. Использование функциональной корковой картографии путем прямой электрической стимуляции структур ЦНС позволяет определять зоны медленно-волновой активности в патологической ткани глиомы. Во избежание возможных ошибок регистрации сигнала при проведении картографирования во время удаления глиомы, объем резекции опухоли планировался с учетом данных фМРТ. Дооперационное выявление функционально значимых зон и их мониторинг минимизировало развитие неврологического дефицита. Сохранение высокого качества жизни при радикальном удалении глиом достигалось путем применения

МР-трактографии, которая позволяет с высокой точностью определять локализацию путей в белом веществе мозга [25, 33].

Существенной проблемой в хирургии глиальных ОГМ является отсутствие четких границ новообразований в виду инфильтративного их роста. Флуоресцентная (фотодинамическая) диагностика создает возможность по цветовым характеристикам устанавливать границу между опухолевой и здоровой тканью. Для этого используется 5-аминолевуленовая кислота (5-АЛК), являющаяся эндогенным метаболитическим предшественником семейства порфиринов [9]. Флуоресцентная диагностика, дополненная лазерной спектрометрией, оказались эффективными методами интраоперационной метаболитической навигации; эти методы одобрены Еврокомиссией для использования в нейрохирургической практике. Метод лазерной биоспектроскопии позволил получать достоверные различия между уровнем накопления 5-АЛК в различных областях глиомы [31]. Применение флуоресцентного метода во время оперативных вмешательств на контролируемой МР-томограмме увеличивало частоту резекции части злокачественной глиомы по сравнению с традиционной микрохирургией при улучшении безрецидивной выживаемости пациентов. В проведенных мультицентрических исследованиях свыше 400 пациентов с мозговыми опухолями, которые интраоперационно окрашивались 5-АЛК с целью более радикального удаления глиом, отмечена их более высокая общая и безрецидивная выживаемость по сравнению с контрольной группой. При хирургическом лечении первичных ОГМ отмечен эффект сочетанного использования флуоресцентной навигации и интраоперационной ультрасонографии [35].

Послеоперационная реабилитация пациентов

Частое расположение патологических процессов в функционально важных зонах мозга и вынужденное травмирование нервной ткани в процессе нейрохирургических манипуляций сопровождаются в раннем послеоперационном периоде явлениями нейросенсибилизации, сосудистым спазмом и ишемией, отеком мозга с нарушением кровообращения и ликворообращения. Обратное развитие этих нарушений может быть ускорено интенсификацией процессов нейропластичности ЦНС, активацией мозгового кровотока и метаболизма при использовании медикаментозных и физических факторов [3, 12].

Непосредственно после нейрохирургических вмешательств осуществляется комплекс мероприятий для устранения нарушений функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем, борьба с отеком мозга и корригирование метаболитических расстройств. Установлен выраженный метаболитический

эффект инфузионных растворов гидроксиэтилкрахмала и модифицированного желатина, а также среды ГиперХаес в сочетании гидроксилкрахмала 200/05 и 7,5% гипертонического раствора хлорида натрия. Этот препарат не только обеспечивает эффективный и продолжительный системный гемодинамический эффект, но позитивно влияет на мозговой кровоток, внутричерепное и церебральное перфузионное давление, гидратацию мозговой ткани [10].

Послеоперационная тошнота может привести к аспирации рвотных масс, особенно у пациентов с бульбарными нарушениями. Рвота сопровождается резким повышением артериального давления, что может спровоцировать внутричерепное кровоотечение и формирование послеоперационной гематомы с компрессией головного мозга. Для профилактики тошноты и рвоты используют противоземетический эффект пропифена и дексаметазона, а также препаратов типа ондасетрона. У пациентов с ОГМ достаточно часто встречаются стрессовые поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта в силу резкого повышения вагальной активности. В этих случаях назначают антациды и антагонисты гистаминовых рецепторов [19].

Хирургическое вмешательство является стрессом для организма и приводит к запуску ряда патофизиологических механизмов, изменяющих структуру метаболизма [Крылов]. Даже плановая операция на головном мозге в сочетании с общепринятой схемой нутритивной терапии приводит к катаболизму в виде значимого ($P < 0,05$) снижения показателей общего белка, альбумина, трансферина и абсолютного числа лимфоцитов. По рекомендациям Европейского общества энтерального и парентерального питания нутритивную поддержку начинают с первых часов после операции, и в течение первых 24 часов переходят на нормальное питание пациентов. В то же время специализированных рекомендаций для нейрохирургических пациентов не существует. Ряд авторов уже через несколько часов после экстубации (при наличии перистальтики и отсутствия рвоты) рекомендуют кормить пациентов сбалансированными смесями методом «сипинга» и сокращать периоды периоперационного голодания [4].

До 80% нейрохирургических пациентов испытывают послеоперационные боли умеренной и выраженной степени. Недооценка фактора послеоперационного болевого синдрома может привести к серьезным последствиям. Это артериальная гипертензия, обострение имеющихся кардиальных проблем, а также развитие гипергликемии, которая увеличивает риск инфекционных осложнений и усугубляет течение церебральной ишемии. Хорошего обезболивания достигают небольшими доза-

ми опиоидов вместо мало эффективных кодеина и парацетамола [11, 36]. С успехом применяют препараты лорноксекама (ксефокам) по схеме (а не «по требованию») трансдермальные формы фентанила – дюрегезин матрикс. После нейрохирургических вмешательств частота диагностируемого тромбоза глубоких вен и тромбозомболия легочной артерии составляет соответственно 25% и 3,5%. С целью своевременной диагностики предрасположенности к этим осложнениям с успехом использован метод определения D-димера фибрина к крови оперированных пациентов. У пациентов группы высокого риска в течение 3 суток послеоперационного периода осуществлялась пневмокомпрессия нижних конечностей с последующей фармакологической профилактикой тромбозов низкомолекулярными гепаринами [6, 19].

Эффективное восстановительное лечение предусматривает стимуляцию утраченных функций путем дифференцированных воздействий на церебральные и спинальные нейроны, а также периферический нервно-мышечный аппарат в периоде наибольшей напряженности процессов регенерации – первом месяце хирургического вмешательства [5]. Проводят лечебную гимнастику, направленную на предупреждение развития пролежней, контрактур, а в дальнейшем – массаж и физиотерапевтические процедуры. Эти мероприятия обеспечивают антиэкссудативный, сосудорасширяющий, репаративно-регенеративный, трофостимулирующий и миостимулирующий эффекты медицине [21].

Все шире в современной медицине используется лазерная терапия. Получены данные, свидетельствующие о высокой терапевтической эффективности низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) при различных патологических состояниях ЦНС. Лазерная гемотерапия оказывает нормализующее действие на гемостатические и кислород-транспортные процессы. НИЛИ повышает регенерацию тканей, стимулирует иммунитет, усиливает окислительно-восстановительные и антиоксидантные процессы, оказывает вазоактивное и спазмолитическое действие, улучшает показатели гемостаза и гомеостаза. Благодаря широте терапевтических эффектов и хорошей переносимости ВЛОК является уникальным средством направленного воздействия на организм [7].

Специальное онкологическое лечение пациентов

Полнота резекции внутричерепной опухоли связана не только с квалификацией нейрохирурга и техническим обеспечением операции, но также с особенностями биологии и распространения новообразования. Так, эмбриональные опухоли склонны к метастазированию и диссеминации в желудочки и большую цистерну мозга. Низкодифференциро-

ванные глиомы по консистенции и цвету мало отличаются от мозговой ткани и определить их границы, даже при использовании хирургической оптики, редко представляется возможным. После удаления внутримозговой опухоли при нейровизуализации в пределах 48 часов после операции (до развития отека мозга) в половине случаев выявляется остаточная опухоль. При микроскопическом исследовании часто обнаруживаются атипичные клетки, инфильтрирующие здоровую нервную ткань. Поэтому все пациенты с новообразованиями Grade 3–4 (анапластические менигиомы и астроцитомы, глиобластомы, эпендимобластомы и др.), независимо от радикальности хирургического вмешательства, а также с рецидивами опухолей подлежат специальному лечению (облучению, химиотерапии) в условиях онкологических учреждений [5]. При этом всегда следует рассмотреть вопрос о возможности и целесообразности выполнения повторного хирургического вмешательства.

Лучевая терапия (ЛТ) внутричерепных новообразований осуществляется на линейных ускорителях и наиболее часто проводится с использованием классического режима фракционирования разовой дозы облучения (РОД) обычно в 1,8–2,0 Грей (Гр) при суммарной дозе облучения (СОД) 60 Гр. При трехмерном планировании и конформном облучении возможно повышение РОД путем лечения локальными полями, без риска повреждения здоровой ткани мозга [29]. При низкоквалифицированных опухолях послеоперационная ЛТ применяется преимущественно у пациентов с остаточной опухолью или прогрессирующим опухолевым процессом. ЛТ является одним из обязательных компонентов комбинированного и комплексного лечения высококачественных глиом, медуллобластом, эпендимобластом и пинеобластом.

Стереотаксическая радиохirurgия на установках типа «Гамма-нож» и «Кибер-нож» совмещает принципы стереотаксии (трехмерной локализации цели) с точно сфокусированным потоком радиации из многочисленных перекрестных лучей. Условием лечения являются небольшие размеры новообразования (до 3,5 см в диаметре), так как при облучении мишеней большего размера значительно возрастает риск ранних и отсроченных лучевых реакций в виде развития лучевого некроза с выраженным поражением окружающего мозгового вещества [17]. Контактная ЛТ (брахитерапия) включает в себя ряд методов облучения, при которых источники ионизирующего излучения находятся непосредственно в опухоли или прилегают к ней. Отечественные радиационные онкологи и нейрохирурги располагают успешным опытом локальной контактной ЛТ с введением непосредственно в ложе удаленной ОГМ интрастатов и локального облучения новообразования радиоактивными

источниками Иридия-192. Это обеспечило достоверное увеличение медианы общей выживаемости пациентов до 13,4 мес. (при 9,6 мес. в контрольной группе) и повышение однолетней выживаемости с 22,7 до 72,2% [15].

Химиотерапия (ХТ) является важным составляющим компонентом лечения высококачественных астроцитом, олигодендроглиом, смешанных глиом, эмбриональных, нейрональных и смешанных нейронально-глиальных опухолей. Системная ХТ при первичных новообразованиях головного мозга, как правило, используется параллельно с проведением послеоперационной ЛТ и/или в адъювантном режиме [24]. Основными причинами низкой химиочувствительности ОГМ являются: наличие гематоэнцефалитического барьера (непроницаемого для большинства химиопрепаратов), низкий уровень содержания фракций пролиферирующих клеток (большинство которых находится в разных фазах митотического цикла), особенности кровоснабжения глиом, недостаточная избирательность действия и малая терапевтическая широта химиопрепаратов, высокая естественная и быстроразвивающаяся химиорезистентность мозговых опухолей [23]. В этом плане доказан лечебный эффект производных нитрозометилмочевины, темодаля (темозоламида), винкристина, этопозида, метотрексата.

Внутриопухолевая (интерстициальная) химиотерапия с использованием различных цитостатиков (проспидина, BCNU, темозоламида, гиадела), депонированных на рассасывающихся полимерных носителях в последние годы стала использоваться в клиниках Германии, США, Японии. В результате проведенных в Республике Беларусь экспериментальных и клинических исследований по локальной химиотерапии новообразований цисплатином и цисплацелом, установлено выраженное их цитостатическое действие с увеличением выживаемости прооперированных пациентов. Успехи молекулярной биологии открыли пути создания противоопухолевых таргетных препаратов молекулярно-нацеленного действия: авастина, герцептина, неоваста и др. Изучается эффективность применения специфической противоопухолевой иммунотерапии в системе комплексного лечения пациентов со злокачественными полушарными астроцитомами и глиобластомами [16, 34].

Диспансеризация пациентов и прогноз исходов заболевания

Система диспансерного наблюдения позволяет своевременно выявлять прогрессирование новообразования и выполнять повторные хирургические вмешательства, а также проводить химиотерапию, лучевую терапию и другие воздействия. При опухолях низкой степени злокачественности

(Grade 1–2) МРТ и РКТ в первый год проводятся один раз в полгода, в дальнейшем – один раз в год. При опухолях высокой степени злокачественности (Grade 3–4) – один раз в три месяца в первый год, в дальнейшем – каждые полгода. При глиобластомах первый контрольный осмотр и МРТ-исследование выполняется через месяц после завершения лучевой терапии. Решение о повторном нейрохирургическом вмешательстве (при рецидиве или продолженном росте опухоли) принимается на основании данных морфологического исследования, локализации новообразования, ожидаемой продолжительности жизни, клинического статуса и возраста пациента [12].

Ведущими общепринятыми критериями оценки качества и эффективности оказания специализированной нейроонкологической помощи являются послеоперационная летальность и показатели общей и безрецидивной выживаемости. Если пятилетняя выживаемость пациентов с дифференцированными, медленно растущими глиомами по данным разных авторов колебалась от 30 до 60%, то при анапластических астроцитомах средняя продолжительность жизни составила до 1 года у 68%, до 2 лет у 24%, и до 3 лет у 4% пациентов [8]. Отдаленные результаты комплексного лечения пациентов со злокачественными глиомами зависели от гистологического диагноза и были достоверно выше ($P < 0,05$) при анапластических астроцитомах (медиана 28 мес.), чем при глиобластомах (медиана 15 мес.). Медиана продолжительности жизни после тотального удаления анапластических астроцитов составила 25 мес. и субтотального – 19 мес. После тотальной и субтотальной резекции глиобластом она была соответственно 16 мес. и 10 мес. [2]. Качество жизни, как интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования человека) зависели от ряда факторов: возраста и пола пациентов, речевых и двигательных нарушений, локализации ОГМ и степени ее злокачественности [18].

Различают прогностические факторы, связанные с самой нейроэпителиальной опухолью (степень гистологической злокачественности, размер и локализация новообразования, определяемая методом проточной цитометрии плоидность ДНК, наличие моноклональных антител к бромдиоксиуридину Ki-67), характеристикой самого пациента (возраст, пол, статус активности по Карновскому, психический и неврологический статус, длительность симптомов заболевания) и с методами лечения (радикальность хирургического удаления новообразования, специальное онкологическое лечение после операции). Так, при опухолях низкой степени злокачественности (астроцитомах, олигодендроглиомах, смешанных олигоастроцитомах)

в рандомизированных исследованиях 22844 пациентов (многофакторный анализ) размер новообразований (до 3 см, 3–5 см, 5–10 см, более 10 см) оказался наиболее важным фактором в общей ($P = 0,0007$) и безрецидивной ($P = 0,00001$) выживаемости. В то же время при регрессионном анализе не выявлено подобной зависимости при злокачественных астроцитарных опухолях мозга. Значимым для прогноза оказался возраст этих пациентов от 40 до 50 лет, а изменения психических и неврологических функций до операции свидетельствовали о неблагоприятном прогнозе, так же как глубокая и стволовая локализация новообразований [37].

Литература

1. 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.
2. Бажанов, С. П. Отдаленные результаты комплексного лечения больных злокачественными глиомами супратенториальной локализации: авторов. дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.18 / С. П. Бажанов; Российский НИИ нейрохир. им. проф. А. Л. Поленова. – СПб., 2010.
3. Белова, А. Н. Нейрореабилитация / А. Н. Белова. – М.: Антидор, 2002. – 568 с.
4. Белковая недостаточность у больных в раннем послеоперационном периоде после неосложненного удаления опухолей головного мозга / К. Ю. Крылов [и др.] // Вопросы нейрохирургии. – 2012. – Т. 76, № 4. – С. 32–36.
5. Внутрочерепные опухоли (эпидемиология, диагностика, лечение) / Е. А. Короткевич, А. Г. Жуковец, А. Е. Киселева, В. С. Терехов // Минск: ООО «Бизнесофсет», 2013. – 160 с.
6. Венозные тромбозы и ТЭЛА у нейрохирургических больных / М. С. Маркина [и др.] // Анестезиол. и реаниматол. – 2008. – № 2. – С. 82–85.
7. Гейниц, А. В., Внутривенное лазерное облучение крови / А. В. Гейниц, С. В. Москвин, Г. А. Азизов. – М.: Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2006.
8. Зозуля, Ю. А., Глиомы головного мозга. Современное состояние проблемы и пути дальнейших поисков / Ю. А. Зозуля. – Киев: ООО «Экспресс-Полиграф», 2007. – 632 с.
9. Интраоперационная флуоресцентная диагностика и лазерная спектроскопия в хирургии глиальных опухолей головного мозга / А. А. Потапов [и др.] // Вопросы нейрохирургии. – 2012. – № 5. – С. 3–12.
10. Исраэлян, Л. А. Влияние комбинированного гипертонического коллоидного раствора гиперхаес на гемодинамические показатели, показатели транспорта кислорода, ВЧД и церебральной оксигенации / Л. А. Исраэлян, А. Ю. Лубнин // Анестезиол. и реаниматол. – 2008. – № 2. – С. 31–36.
11. Имаев, А. А. Послеоперационное обезболивание больных после краниотомии / А. А. Имаев, Е. В. Дол-

- матова, А. Ю. Лубнин // Вопросы нейрохирургии. – 2013. – № 3. – С. 54–61.
12. *Короткевич, Е. А.* Реабилитация пациентов в раннем послеоперационном периоде хирургического лечения опухолей и сосудистых поражений головного мозга / Е. А. Короткевич, Н. И. Нечипуренко, Г. В. Зобнина // Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии: сб. науч. тр. / Науч.-исслед. ин-т неврологии, нейрохирургии и физиотерапии; под ред. С. А. Лихачева. – Минск, 2010. – Вып. 13. – С. 53–59.
13. *Локальная химиотерапия нейроэпителиальных опухолей головного мозга* / Е. А. Короткевич [и др.] // Неврология и нейрохирургия в Беларуси. – 2009. – № 4. – С. 58–65.
14. *Лубнин, А. Ю.* Практические проблемы современной нейроанестезиологии / А. Ю. Лубнин // Вопросы нейрохирургии. – 2011. – Т. 75, № 1. – С. 47–56.
15. *Методические аспекты лечения злокачественных опухолей головного мозга с применением контактной лучевой терапии* / Е. А. Короткевич [и др.] // Материалы съезда неврологов и нейрохирургов Республики Беларусь, Минск, 15–16 января 2003 г.: тез. докл. / Науч.-исслед. ин-т неврологии, нейрохирургии и физиотерапии; ред. совет: А. Ф. Смянович (гл. ред.) [и др.]. – Минск, 2002. – С. 214–216.
16. *Отдаленные результаты применения специфической противоопухолевой вакцины в комплексном лечении больных со злокачественными глиомами супратенториальной локализации* / В. Е. Олюшин [и др.] // Рос. нейрохирург. журн. – 2009. – Т. 1, № 2. – С. 58–64.
17. *Пятилетний опыт применения установки «GammaKnife» для радиохирургического лечения интракраниальных объемных новообразований* / А. В. Голонов [и др.] // Радиационная онкология и ядерная медицина. – 2011. – № 1. – С. 30–42.
18. *Розуменко, В. Д.* Показатели качества жизни в оценке эффективности больных с глиальными опухолями головного мозга / В. Д. Розуменко, А. П. Хорошун // Украинский нейрохирургический журнал. – 2007. – № 1. – С. 26–31.
19. *Современные технологии консервативного лечения глиом* / Ю. А. Зозуля [и др.]. – В кн.: Зозуля, Ю. А. Глиомы головного мозга. Современное состояние проблемы / Ю. А. Зозуля. – Киев: ООО «Экспресс-Полиграф», 2007. – С. 383–568.
20. *Стандарты, рекомендации и опции в лечении глиальных опухолей головного мозга у взрослых: [печ. в соответствии с решением XVIII пленума правления Ассоц. нейрохирургов России]* / А. Н. Коновалов [и др.] – М., 2009. – 12 с.
21. *Улащик, В. С.* Общая физиотерапия: учебник / В. С. Улащик, И. В. Лукомский. – Минск: Интерпрессервис: Кн. дом, 2003. – 510 с.
22. *Шамкалович, А. В.* Результаты лечения внутримозговых опухолей с применением лазерного излучения / А. В. Шамкалович, Ф. В. Олешкевич, И. И. Сакович // Медицинский журнал. – 2008. – № 2. – С. 84–89.
23. *Abrey, L. E.* Brain Tumors / L. E. Abrey, W. P. Masoh. – Oxford: Health Press, 2003. – 140 p.
24. *Combined modality therapy of operated astrocytomas grade III and IV. Confirmation of the value of postoperative irradiation and lack of potentiation of bleomycin on survival time: a prospective multicenter trial of the Scandinavian Glioblastoma Study Group* / K. Kristiansen [et al.] // Cancer. – 1981. – Vol. 47, Iss. 4. – P. 649–652.
25. *Duffau, H.* Usefulness of intraoperative electrical subcortical mapping during surgery for low-grade gliomas located within eloquent brain regions / H. Duffau, D. Danvil, L. Capelle // J. Neurosurg. – 2003. – Vol. 98. – P. 764–778.
26. *Factors influencing surgical complication of intraaxial brain tumors* / M. Brell [et al.] // Acta Neurochir. – 2000. – Vol. 142. – P. 929–950.
27. *Greenberg, M. S.* Handbook of neurosurgery / M. S. Greenberg. – 5th ed. – Lakeland: Greenberg Graphics, 2001. – 1013 p.
28. *Gross-total resection outcomes in an elderly population with glioblastoma* / A. Noorbakhsh [et al.] // J. Neurosurg. – 2014. – Vol. 120, № 1. – P. 31–39.
29. *High-dose 3D – conformal radiotherapy for glioblastoma* / C. O. Suh [et al.] // Radiotherapy and Oncology. – 2004. – Vol. 73, Iss. 1. – P. 256.
30. *Intraoperative high frequency ultrasound in intracerebral high-grade tumors* / C. Serra [et al.] // Ultraschall Med. – 2012. – Vol. 33, № 7. – P. 306–312.
31. *Implication of 5-aminolevulinic acid fluorescence in patients with glioblastoma multiforme* / Y. Hayashi [et al.] // J. Neurosurg. – 2010. – Vol. 112, № 5. – P. 1015–1019.
32. *Keles, G. E.* Low-grade hemispheric gliomas in adults: a critical review of extent of resection as factor influencing outcome / G. E. Keles, K. Lamborn, M. S. Berger // Neurosurgery. – 2001. – Vol. 95. – P. 735–745.
33. *Modelling of pathophysiological coupling between brain electrical activation, energy metabolism and hemodynamics* / A. Aubert [et al.] // Acta bio-theor. – 2002. – Vol. 50. – P. 281–29.
34. *Michel, P. S.* Targeted molecular therapy of GBM / P. S. Michel, T. Cloughesy // Bath Pathol. – 2003. – Vol. 13. – P. 52–61.
35. *Mooney, J. A.* The implementation of fluorescent guided surgery for high-grade gliomas / J. A. Mooney // Perspectives in the central nervous system malignancies. – Warsaw, 2007. – P. 137–143.
36. *Nalke, P. O.* Postcraniotomy pain remain a real headache / P. O. Nalke, A. W. Gelb // Eur. J. Anesth. – 2005. – Vol. 22. – P. 325–327.
37. *Nomura, K.* Нейроэпителиальные опухоли мозга / К. Nomura, А. В. Карим // Факторы прогноза в онкологии: пер. с англ. / под ред. В. Е. Кратенка. – Минск: Белорус. центр науч. мед. информации, 2000. – С. 294–300.
38. *Pople, I. K.* The role of endoscopic biopsy and third ventriculostomy in the management of pineal region tumors / I. K. Pople // Brit. J. of Neurosurgery. – 2001. – Vol. 15, Iss. 4. – P. 305–311.
39. *Survival following surgery and prognostic factors for recently diagnosed malignant gliomas* / E. R. Laws [et al.] // J. Neurosurg. – 2003. – Vol. 99. – P. 467–473.
40. *Yasargil, M. G.* Microsurgery for Malignant Gliomas / M. G. Yasargil, P. A. Cadri, D. C. Yasargil // Neurooncol. – 2004. – Vol. 69, № 1. – P. 67–81.

Поступила 14.10.2014 г.