

*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 χ^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; p₁ – при сравнении данных после операции между основной и контрольной группами.

При сравнении количества пациентов в основной и контрольной группах, у которых после операции сохранился неврологический дефицит, между ними выявлено статистически значимое отличие (p₁ = 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; p₁ – 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 интракраниальных 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 интракраниальных 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.